REVISTĂ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

COLEGIUL DE REDACȚIE:

Redactor responsabil: prof. M. VOICULESCU
Redactor responsabil adjunct: dr. R. MOISĂ
Secretari de redacție: dr. L. GHERASIM
dr. L. PĂUN
dr. E. A. POPESCU

MEMBRI

Conf. GH. BĂCANU (Timișoara), dr. L. BĂLUȘ, dr. D. BELLOIU, dr. GH. BUCUR, dr. AL. CALOMFIRESCU, dr. S. CARAUȘU (Galați), conf. FL. CĂRUNTU, dr. D. DRAGHICI, dr. C. DIMITRIU, dr. H. FELLER (Iași), dr. R. GEIB, dr. V. MAIORESCU (Suceava), conf. S. MĂNESCU, prof. GH. PANAITESCU, prof. A. PĂUNESCU-PODEANU, conf. R. VLAICU (Cluj), conf. E. SEROPIAN conf. I. STAMATOIU, dr. E. TRUȚĂ (Tg. Mureș), dr. D. VELCOVICI

Vol. XIX 13 10 iulie 1972

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Page

• **EDITORIAL**

"Import" Communicable Disease, a Problem of Great Present Interest 577

• **GENERAL REPORTS**

V. Prodescu, R. Florescu, N. Eremia — *General Principles of Treatment in Craniocerebral Injuries* 579

M. Draganovici — *The Pathophysiologic Basis of Oxygenotherapy of Acute Episodes in Chronic Obstructive Bronchopneumopathy* . . 583

• **CLINICAL AND LABORATORY STUDIES**

Gh. Boghiţoiu, Ecaterina Öhmt — *Etiologic Structure of Bacillary Dysentery within Our District* 589

V. M. Popa — *Rapid Detection of Urinary Phenothiazines* 595

G. Horváth, I. Biró, M. Péter, B. Sebe, Rozalia Jakab — *Contributions to Study of the Frequency of Fungiform Micromycetes in Some Human Biologic Products* 599

• **CASE REPORTS**

M. Puşcaş, M. Rădulescu, Tr. Stopler — *A Typhoid Fever Case Diagnosed by Medulla Culture* 605

P. Lepădat — *Intestinal Infarct of the Arterial Type* 607

• **PROBLEMS OF DIAGNOSIS**

M. Iliescu, L. Hagi-Paraschiv, S. Constantinescu — *Clinicopathologic Aspects with Reference to Diagnostic Difficulties in Pulmonary Infarct* 611

• **TREATMENT**

D. Gheorghiu, Maria Mihelis, V. Morariu — *The Treatment of Toxic Pregnancies in the First Trimester* 617

• **PROBLEMS OF MORBIDITY**

C. Borundel, V. Coroi, Adriana Todor — *Some Aspects of the Morbidity from Venereal Diseases in the Town of Bucharest and the Factors that Condition It* 621

• **INFORMATION**

• **REVIEWS**

• **REPORTS**

SOMMAIRE

Page

• **EDITORIAL**

Les maladies infectieuses d'importation — un problème de grande actualité 577

• **REVUE GÉNÉRALE**

V. Prodesco, R. Floresco, N. Eremia — *Principes généraux de traitement dans les traumatismes cranio-cérébraux* 579

M. Draganovici — *Bases physiopathologiques de l'oxygénothérapie dans la bronchopneumopathie obstructive chronique devenue aiguë* 583

• **ÉTUDES CLINIQUES ET DE LABORATOIRE**

Gh. Boghiţoiu, Ecaterina Öhmt — *La structure étiologique de la dysentérie bacillaire sur notre territoire* 589

V. M. Popa — *Possibilités de décélement rapide des phénothiazines urinaires* 595

G. Horváth, I. Biró, M. Péter, B. Sebe, Rozalia Jakab — *Contribution à l'étude de la fréquence des micromycètes lévuriformes dans certains produits biologiques humains* . . 599

• **CASUISTIQUE**

M. Puşcaş, M. Rădulesco, Tr. Stopler — *Un cas de fièvre typhoide diagnostiqué par médulloculture* 605

P. Lepădat — *Infarctus intestinal de type artériel* 607

• **PROBLÈMES DE DIAGNOSTIC**

M. Iliesco, L. Hagi-Paraschiv, S. Constantinesco — *Aspects clinicopathologiques concernant certaines difficultés de diagnostic dans l'infarctus pulmonaire* 611

• **TRAITEMENT**

D. Gheorghiu, Maria Mihelis, V. Morariu — *Le traitement des dysgravidies du premier trimestre de la grossesse* 617

• **PROBLÈMES DE MORBIDITÉ**

G. Borundel, V. Coroi, Adriana Todor — *Quelques aspects de la morbidité par maladies vénériennes dans le Municipe de Bucarest et les facteurs qui la conditionnent* . . . 621

• **INFORMATIONS**

• **ANALYSES**

• **COMPTES RENDUS**

Scanned with OKEN Scanner

Volumul XIX

Iulie 1972

VIAŢA MEDICALĂ

REVISTĂ A UNIUNII SOCIETĂŢILOR DE ŞTIINŢE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacţia: Bucureşti, str. Progresului nr. 8 — 10, Sectorul VII — Telefon: 13.89.73

13

Pag. 577 — 624

EDITORIAL

Boli infecţioase „de import": o problemă de mare actualitate

În ultimii ani circulaţia de oameni între ţări şi continente a luat o dezvoltare formidabilă, datorită schimburilor economice, deplasării de lucrători şi mai ales turismului de masă. Astfel, după o statistică a Uniunii internaţionale a Organizaţiilor oficiale de turism, în 1967, numărul total al turiştilor care au călătorit în 98 de ţări a fost de 138 milioane („o lume întreagă în mişcare") (1). Numai turiştii germani din ţările din jurul Mării Mediterane au fost în 1966 în număr de 7 897 500 (2).

Toate aceste mari deplasări de oameni implică însă şi riscul transportului unor agenţi infecţioşi dintr-o ţară în alta şi declanşarea unor îmbolnăviri cu astfel de boli „de import". După Germer, 30% din febrele tifoparatifice apărute în R.F.G. în 1965, au survenit după infecţii contractate în ţările sudice, în jurul Mediteranei (2). Episoadele epidemice de *variolă*, care apar aproape în fiecare an în Europa, se datoresc „importului" unui caz primar de variolă, dintr-o ţară asiatică sau africană, urmat de cazurile secundare şi eventual terţiare ale epidemiei. Intrarea „provocatoare" a unei vechi molime, cum este holera, produsă de vibrionul El Tor, în Europa, în ultimii ani, constituie un alt exemplu de boală exotică, care circulă astăzi peste hotarele ţărilor cu endemie recunoscută de holeră. Tot mai des apar *cazuri de malarie tropică în forma ei malignă*, la călătorii veniţi în Europa din ţările cu endemie de malarie.

Se poate astfel afirma că în prezent s-a ajuns la o adevărată „unitate epidemiologică" a globului pământesc, nici o ţară neputîndu-se considera în afara ameninţării oricărei boli infecţioase existente pe glob. Faţă de circulaţia actuală de germeni patogeni nu mai este de conceput ca vreo ţară să poată reuşi să rămînă retrasă în „turnul de fildeş" al epidemiologiei proprii. Măsurile caracteristice antichităţii şi evului mediu, de „retragere în cetate", de închidere completă a graniţelor — atît de scumpe şi astăzi unor epidemiologi de şcoală veche — nu mai pot fi aplicate ca altădată (ori numai excepţional şi foarte selectat) din cauza unor importante raţiuni economice şi sociale.

În această situaţie se cere din partea organelor sanitare o sporire importantă a eforturilor pentru ca prin măsuri tehnice sanitare, şi concomitent, prin **educaţia sanitară a populaţiei**, să se obţină rezultatele dorite, cu minimum de riscuri de morbiditate şi mortalitate şi fără a se crea perturbările economice generate de măsurile extreme ale închiderii graniţelor. Un exemplu sugestiv în acest sens este şi decizia celei de a 24-a Adunări Mondiale a O.M.S. (Geneva, 4—20 mai 1971), unde s-a decis, cu privire la pandemia actuală de holeră, ca *„să se ceară statelor membre de a nu mai pune inutil embargo-ul pe produsele alimentare importate din ţările infectate"* (3).

Ţinînd seama de considerentele mai sus expuse, următoarele măsuri le considerăm extrem de actuale, presante şi obligatorii:

— În primul rînd *fiecare medic*, indiferent de *specialitate*, trebuie să fie pregătit pentru a recunoaşte ori a suspecta din primul moment, cele mai importante dintre bolile infecţioase „de import", ori, cel puţin, de *a se gîndi la*

Scanned with OKEN Scanner

această eventualitate și a cere imediat concursul unui medic infecționist.

În acest scop este necesară *renunțarea la concepția „euforică", propovăduită atît de nerealist și prematur de unii interniști* și alte persoane neinformate, asupra *„dispariției bolilor infecțioase"* și fiecare medic să-și îmbogățească biblioteca cu o carte de boli infecțioase „la zi". Ni se pare potrivită, de asemenea, editarea unei broșuri tehnice cu descrierea succintă a bolilor infecțioase „de import" și a măsurilor necesare de a fi luate pentru fiecare, în felul celei recent publicate (1971) de Brian Maegraith (4).

Pe bună dreptate, chiar pe coperta acestei broșuri apar două întrebări în atenția medicului, astfel formulate : „Ați întrebat pe pacient :

— *Unde ați fost ?* (unde ați călătorit ? *„Unde venis ?")*

— *Cînd ați fost acolo ?"*

Aceste întrebări *nu mai pot lipsi astăzi din anamneza nici unui bolnav,* fără riscul de a se trece pe lîngă un diagnostic de boală infecțioasă de import, cu primejdia unei evoluții grave pentru bolnav și pentru colectivitate. Simpla luare de cunoștință a unei călătorii recente a pacientului într-o altă țară trebuie *să trezească în mintea medicului eventualitatea unei boli infecțioase („exotice").*

Din lista lungă a acestora considerăm că următoarele trebuie avute în vedere, mai frecvent :

Malaria poate fi importată dintr-o largă suprafață a globului, cuprinzînd regiunile tropicale și subtropicale din Africa, Asia și America Centrală și de Sud. Dintre formele de malarie, *malaria tropică (Pl. falciparum)* este una din *marile urgențe medicale,* deoarece la persoanele neimune, cum sînt cele din Europa, boala poate trece *în comă* în 5—6 zile de la debut, fiind deseori fatală, mai ales dacă tratamentul nu este prompt și energic (antimalarice injectabile !). În ultimii ani s-au produs deseori *cazuri letale de malarie tropică* la călătorii veniți din țările endemice. Incubația este de 10—14 zile. De observat că *malaria de primoinfecție* este mai greu de recunoscut (aspect de boală septicemică), iar malaria tropică se poate prezenta ca o formă gravă de : icter, insuficiență renală cu uremie, encefalopatie, diaree etc. Or astfel de cazuri se diagnostică atît de simplu printr-un examen hematologic (picătură groasă și frotiu de sînge), *manoperă de laborator obligatorie la orice pacient venit din țările calde.*

Variola, boală de declarare internațională, este o altă mare urgență medicală, periculoasă atît pentru individ (mortalitate 20—40%), cît și pentru întreaga colectivitate. Cazurile suspecte se raportează organelor sanitare imediat, prin telefon, ziua ori noaptea, și se izolează imediat în spitale anume desemnate. Trebuie reținute dificultățile de diagnostic ale *formelor atipice de variolă* (tot atît de contagioase !) la persoane parțial imune și simulînd : o varicelă, o boală de piele (acnee !), sau exanteme diverse și chiar o faringită (varioloasă).

Holera, altă boală de carantină și declarare internațională, trebuie suspectată la călătorii care vin din țări cu endemie de holeră sau altele recent afectate (peste 40 de țări din Asia și Africa).

Dizenteria amibiană, ca atare sau și cu alte localizări ca *abcesul hepatic,* trebuie avută de asemenea în vedere la călătorii care vin din țările tropicale.

Leishmanioza, atît cea viscerală (Kala-azar), cît și cea cutanată („bouton d'Orient"), poate fi contractată și în țările din jurul Mediteranei.

Nu trebuie uitate și variate verminoze ca : bilharzioza, filarioza, variatele tablouri de „eozinofilie tropicală" ; ulcerul tropical etc.

Encefalitele virale, provocate de variatele *arbovirusuri* (peste 200 de serotipuri), nu trebuie uitate.

Evaluînd bolile infecțioase ce pot fi importate dintr-o călătorie în țările din jurul Mediteranei, un autor (2) menționează : *salmonelozele* (inclusiv febra tifoidă) ; *amibiaza : verminoze* ca : *ankylostomiaza, strongyloidoza, echinococoza, bilharzioza ; leishmanioza* (cutanată și viscerală) ; *febra recurentă ; febra butonoasă ; malaria ; febra dengă ; febra papataci* etc.

Față de acest bogat inventar de boli infecțioase cu posibilități de import, *medicul de astăzi trebuie să fie pregătit* în a le sesiza din timp. Diagnosticul se asigură prin internarea într-un spital de boli infecțioase și cu concursul unor instituții de specialitate, care la noi în țară sînt : Institutul „Dr. I. Cantacuzino" și Institutul de virusologie „Ștefan Nicolau".

BIBLIOGRAFIE

1. DOROLLE P. — Old Plagues in the Jet Age. International Aspects of Present and Future Control of Communicable Diseases, *Brit. med. J.*, 1968, 2, 789.
2. GERMER W. — Für Deutschland wichtige Infektionskrankheiten des Mittelmeerraumes, *Mschr. ärztl. Fortbild.*, 1968, 1, 46.
3. * * * — 24e Assemblée Mondiale de la Santé, *Chronique O.M.S.*, 1971, *25*, 8, 359.
4. MAEFRAITH B. — Imported Diseases in Europe, 1971, 34 (Ciba-Geigy, Basel).

Prof. dr. doc. *M. Voiculescu*

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Principii generale de tratament în traumatismele craniocerebrale

V. PRODESCU, R. FLORESCU, N. EREMIA

Spitalul „Brîncovenesc"

Frecvența crescîndă a traumatismelor craniocerebrale în condițiile vieții moderne, caracterul de gravitate pe care îl pot avea (uneori de la început, alteori în etape), reclamă necesitatea cunoașterii aprofundate a tratamentului de urgență în toate unitățile sanitare.

Pentru instituirea unui tratament corect, este necesară în primul rînd aprecierea gravității traumatismului, prin datele furnizate de anamneză și examenul clinic.

Examenul neurologic. O deosebită atenție se va da stării de „conștiență" (am folosit acest termen, care după unii autori exprimă mai fidel sensul tulburărilor stării de veghe și nu duce la confuzii ; starea de „conștiință" ar putea da confuzii, deoarece în sens filozofic și psihologic „conștiința" este forma superioară de reflectare a realității obiective, specifică omului, dezvoltată în procesul muncii sociale).

Această stare de „conștienă' poate fi modificată sau abolită imediat după traumatism, pentru o durată scurtă (secunde sau minute), cu reversibilitate completă, formă care reprezintă *comoția cerebrală* și poate fi singurul efect al unui traumatism craniocerebral sau doar prima etapă ; un simptom caracteristic pentru comoție este amnezia lacunară, după căpătarea conștienței, pentru perioada traumatismului.

— Alterarea imediată și prelungită a stării de conștiență este caracteristică pentru contuzia cerebrală.

Din punct de vedere clinic, sindromul contuzional se manifestă prin :

— pierderea conștienței mai profundă și mai îndelungată decît în comoție (ore, zile sau chiar săptămîni) ;

— fenomene neurovegetative importante : dispnee, respirație stertoroasă, vărsături, cianoză, modificări pupilare tulburări de deglutiție ;

— simptome de focar : paralizii, pareze, crize convulsive parțiale sau generalizate, tulburări de sensibilitate, leziuni ale nervilor cranieni ;

— LCR sanguinolent.

Un al III-lea sindrom clinic care poate apărea după un interval liber „lucid", mai scurt sau mai lung — 48 ore, 2—3 săptămîni sau chiar luni — este sindromul de compresie cerebrală, cel mai adesea expresia unui hematom intracranian.

Supravegherea riguroasă și continuă a stării de conștiență, a funcțiilor vitale (puls, T.A., respirație), temperatură, diureză, deglutiție, a egalității pupilare și a semnelor neurologice, permit sesizarea la timp a producerii hematomului intracranian.

Apariția unei cefalee intense, însoțită de greață, vărsături, midriază unilaterală, bradicardie, ridicarea tensiunii arteriale, accelerarea respirației, hemideficit motor sau senzitiv și în special accentuarea somnolenței sau a stării de comă, modificări ale fundului de ochi, edem sau stază papilară, ne permit să suspicionăm instalarea hematomului intracranian și să dirijăm bolnavul de urgență în serviciile de neurochirurgie, unde confirmarea se face cu investigații suplimentare de tipul arteriografiei, electroencefalografiei, ecoencefalografiei. Intervalul liber este de obicei mai scurt în hematomul extradural sau mai lung în hematomul subdural (într-un caz al autorilor, semnele clinice s-au manifestat după 3 luni de la traumatism).

Toate cele 3 sindroame expuse mai sus ale traumatismelor craniocerebrale închise și în special cel contuzional pot fi însoțite de fracturi ale oaselor craniene ; fracturi ale bolții — cele mai frecvente — sau ale bazei craniului.

Traumatizatul craniocerebral poate să prezinte și plăgi craniocerebrale penetrante sau nepenetrante, perforante sau complicate prin hernie cerebrală, abces cerebral, osteomielită craniană — pierdere de substanță osoasă sau cerebrală — care necesită intervenții de chirurgie generală sau specializată.

Examenul celorlalte aparate și sisteme decelează tulburări de obicei paralele și proporționale cu cele neurologice :

— respiratorii — arată suferința trunchiului cerebral ; agravează edemul cerebral traumatic ;

— cardiovasculare — agravează hipoxia cerebrală traumatică ;

— tulburări de termoreglare (mai ales hipertermie) — epuizează rezervele funcționale și metabolice ;

— tulburări de deglutiție — arată suferința trunchiului cerebral, favorizează aspirația conținutului gastric sau a alimentelor în arborele respirator ;

— tulburările hidroelectrolitice — agravează edemul cerebral.

Se mai pot decela, de asemenea, otoragie, epistaxis, scurgerea de LCR prin ureche, edem sau hemoragie retiniană (la examenul fundului de ochi). Nu trebuie omis nici examenul abdomenului și al întregului schelet, cu atît mai mult cu cît traumatismul interesează de cele mai multe ori nu numai craniul, ci și alte regiuni.

În formele mai grave, bolnavul este de la început în stare de *comă*, stare patologică caracterizată prin pierderea completă sau parțială a conștiinței, cu dispariția sau reducerea la forme elementare, neadecvate a reacțiilor la stimulii externi, cu abolirea motilității voluntare și păstrarea funcțiilor vegetative cele mai importante — respirația și circulația, dar adesea modificate.

Rezultă din cele de mai sus, că este necesar un examen clinic atent, complet, completat ulterior cu examene de laborator și paraclinice, datele furnizate de acestea trebuind urmărite dinamic, în timp.

Tratamentul de urgență urmărește :

— reechilibrarea funcțiilor vitale ;
— ameliorarea leziunii traumatice (edem cerebral), prin :
  — terapeutică osmotică ;
  — corticoterapie ;
  — **hipotermie moderată ;**
  — hiperventilație, cu presiuni alternative.

În primul rînd trebuie să se asigure o *ventilație adecvată* prin :

— asigurarea libertății căilor aeriene superioare ; așezarea într-o poziție comodă, extragerea corpilor străini, a cheagurilor de sînge, aspirația secrețiilor ;

— intubație oro- sau nazotraheală, care uneori se poate efectua cu anestezie numai locală la corzile vocale (cu xilină 2%), alteori este necesară injectarea a 100 mg xilină 2% la ieșirea nervului mandibular din gaura ovală (prin incizura coronariană a mandibulei, la 3—4 cm în profunzime) ; aspirații repetate pe sonda de intubație ;

— aerosoli cu substanțe mucolitice, fluidifiante ale secrețiilor ;

— evacuarea conținutului gastric (prin introducerea unei sonde de material plastic pe nas, care ulterior, după primele 24 ore, poate servi la alimentație) ;

— dacă după primele 48—72 ore de la intubație nu se superficializează coma, se face traheostomie, cu anestezie locală, pe canula traheală se continuă aspirația secrețiilor, evitînd pe cît posibil suprainfecția ;

— oxigenoterapie, cu O_2 bine umidificat, în debit de 4—6 l/mm ;

— vitaminoterapie (B, C) pentru ameliorarea respirației tisulare.

Reechilibrarea funcției cardiovasculare este strîns legată și condiționată de reechilibrarea respiratorie, care influențează circulația venoasă cefalică de întoarcere.

Asupra *edemului cerebral* se consideră că se poate acționa prin mijloacele amintite mai sus.

Soluțiile hipertone cu efect deshidratant folosite sînt :

— soluția de uree 30%, cu glucoză 10% — în doză de 1—1,5 g/kilocorp/24 ore ; contraindicată în insuficiența renală și hepatică ;

— soluția de manitol 20—25%, în doză de 1—2 g/kilocorp/24 ore ; contraindicată la cardiaci, hipertensivi, aterosclerotici ;

— soluția de glucoză 33—40—50%, în doze fracționate.

În prezent, utilitatea administrării acestor soluții este mult discutată, părerile sînt controversate. Ceea ce li se impută este în primul rînd fenomenul de *rebound* (creșterea mai mare a edemului, prin intrarea agentului respectiv în celulă), apoi dezechilibrare hidroelectrolitică, edem pulmonar acut.

Efecte favorabile asupra edemului cerebral s-au observat după *corticoterapie*, fără a se cunoaște precis mecanismul. Se folosesc preparatele : dexametazona, prednisolon (care au retenție sodică redusă), hidrocortizon hemisuccinat 50—150 mg/24 ore.

Efecte bune s-au observat de asemenea după *ATP* (fosfobion 5—6 f.i.v./24 ore).

Hipotermia moderată este de asemenea recomandată, mai ales în caz de hipertermie. Se pot folosi mijloace fizice (pungi cu gheață, împachetări cu cearșafuri reci) sau farmacologice (derivate de pirazolonă — algocalmin ; clorpromazină 12,5—25 mg, sub controlul tensiunii arteriale).

Se mai recomandă de asemenea, *hiperventilație* cu presiuni alternative, dar pentru această metodă este necesară o înzestrare tehnică specială.

Pentru eventualele infecții (mai ales pulmonare și urinare) sînt necesare antibiotice cu spectru larg, în doze individualizate. Este, de asemenea, necesar să se facă sondaje vezicale cît mai puține (nu se recomandă sonda ținută permanent).

Tulburările metabolice (hemoconcentrație, acidoză, anemie etc.) se corectează în funcție de datele de laborator ; glucoză 5—10% (intravenos, apoi pe sonda gastrică) alcalinizante (THAM, bicarbonat de Na), sînge, masă eritro-

Scanned with OKEN Scanner

citară, soluții polielectrolitice, proteine în funcție de bilanțul zilnic.

Aportul caloric în primele zile trebuie să fie de 3 000—3 500 calorii (pe sonda gastrică), apoi 5 000—6 000 calorii, sub formă de șodouri conținînd supe, lapte, zahăr, cacao, triferment, vitamine etc. important este să se folosească cît mai precoce calea digestivă *(per os*, dacă deglutiția este posibilă, sau pe sonda gastrică, dacă nu vine sînge pe ea).

O grijă deosebită trebuie acordată evitării escarelor, prin întoarcerea periodică pe o parte și alta, la 3—4 ore, fricțiuni cu alcool, talc.

Tratamentul chirurgical al plăgilor craniocerebrale nepenetrante sau perforante trebuie eșalonat în 2 timpi : timpul tegumentar trebuie efectuat în primele ore de către orice chirurg, pe cînd timpul cranio-duro-cerebral se realizează la cîteva zile de către neurochirurg, cînd reacția haotică a creierului a fost rezolvată.

CONCLUZII

Tratamentul unui bolnav cu traumatism craniocerebral presupune o urmărire permanentă a bolnavului și instituirea unui tratament complex, dar care se poate aplica în multe cazuri fără să fie necesară o dotare specială. Evident, nu este vorba de acele cazuri care reclamă de la început transportul într-un serviciu de neurochirurgie, ci numai de acelea care pot fi temporizate pînă la reechilibrarea funcțiilor vitale în vederea transportului într-un astfel de serviciu și acelea care nu necesită intervenția chirurgicală de specialitate. Aprecierea se face de la caz la caz, în consult cu neurologul (neurochirurgul).

Trebuie să subliniem că numai traumatizații craniocerebrali cu insuficiențe circulatorii și respiratorii acute ca și cei în comă profundă sînt netransportabili ; în rest, ceilalți traumatizați sînt avantajați de un mijloc de transport rapid și atraumatic, de preferință aerian, de evacuare către serviciul neurochirurgical cel mai apropiat.

Traumatismele craniocerebrale au o incidență crescută în ultimii ani, ca urmare a dezvoltării sociale actuale (numărul autovehiculelor în creștere, dezvoltare industrială etc).

Este necesar în primul rînd să se facă un examen clinic rapid și complet, cu atît mai mult cu cît de multe ori este vorba de politraumatisme, interesînd și alte organe.

Tratamentul trebuie instituit imediat și el vizează reechilibrarea funcțiilor vitale și ameliorarea leziunii traumatice (edemul cerebral).

Este necesară o urmărire atentă și continuă a bolnavilor, clinică și de laborator. Este de asemenea necesară cooperarea cu specialistul neurolog (neurochirurg), pentru depistarea cazurilor și a momentului cînd este necesară intervenția neurochirurgicală.

BIBLIOGRAFIE

1. ARSENI C., GRIGOROVICI ST. — *Chirurgia (Buc.)*, 1960, 1, 45.
2. ARSENI C., OPRESCU I. — *Viața med.*, 1964, 20, 1 359.
3. BONSOM R., BOURDAIS A., THIRE P. — *Anesth. Anal. Réan.*, 1970, 5, 843.
4. GURDIJAN S. E., WEBSTER J. E. — Head Injuries ; Mechanisms. Diagnosis and Management, Little Brown, Boston, 1958.
5. SHAPIRA M. — *Anesth. Anal. Réan.*, 1967, 1, 57.
6. VOICULESCU M., STOICA E. — Stările comatoase, București, 1967.
7. IACOB M. — *Rev. Sanit. Milit.*, 1970, 6.

Articol intrat în redacție la 5.III.1971.

Indicele de clasificare : 616.831—001—08

REFERAT

ȘOCUL. STUDIU FIZIOPATOLOGIC, CLINIC ȘI TERAPEUTIC, **M. Grivaux, J. Soulier, A. Diallo, C. Perlès**, Sem. Hôp. Paris, 1971, 47, 2 051—2 060.

Foarte puține probleme medicale au fost atît de dezbătute ca șocul. El s-a bucurat de o atenție deosebită, deoarece de foarte multe ori anunță moartea, dar și deoarece în ultimul timp tratamentul lui necesită o tehnicitate deosebită.

Din discuțiile mereu actuale privind starea de șoc a apărut ca fundamental deficitul de perfuzie celulară, adică, în ultimă instanță, de anoxie celulară, de origine microcirculatorie. Aceasta nu înseamnă că șocul nu poate avea diferite etiologii.

Clasificările șocului sînt numeroase, clinice, etiologice fiziopatologice și chiar terapeutice. Spre exemplu, Weil și Shubin clasifică șocul în : hipovolemic, cardiogen, septic, anafilactic, neurogen și endocrin. Alții clasifică șocul în : hemogen, cardiogen, vasogen și neurogen sau șoc primar, secundar și mixt. Șocul primar este rezultatul coagulării intravasculare diseminate, așa cum se poate întîmpla în cazul șocului traumatic, hemoragic, septic, anafilactic și din arsuri. Șocul secundar este rezultatul colapsului vascular.

Fiziopatologia șocului este de o extraordinară complexitate, deoarece toate organele și toate țesuturile sînt atinse și participă la acest sindrom. Dar, decît să analizăm fenomenele patologice de la nivelul fiecărui organ, este mai bine să concepem șocul ca o tulburare a microcirculației de diverse etiologii. Clasificarea lui Weil și Shubin sugerează perfect momentul inițial și consecințele lui.

In prima fază a șocului, în tentativa disperată a organismului de a face față agresiunii se procedează la o redistribuire a sîngelui prin vasoconstricția generalizată cu ajutorul catecolaminelor, a metaarteriolelor și îndreptarea sîngelui

printr-o circulație preferențială spre inimă și creier. Dar ischemia periferică de multe ori nu poate redresa situația, deoarece după cîteva ore, datorită acidozei celulare, se ajunge la eliberarea de amine vasodilatatoare, care duc la o vasoplegie care marchează stadiul terminal al șocului. Dintre organele care au rol important în șoc, autorii menționează ficatul și rinichiul. Ficatul ischemic eliberează un factor vasodilatator ipotetic, care se pare să nu fie altceva decît feritina redusă, dar prin necroza celulelor hepatice se mai pot elibera și enzime proteolitice și factori ai coagulării. Rinichiul ischemic eliberează renina care activează angiotensina. Perturbațiile osmotice și volemice duc — prin intermediul hipotalamusului și hipofizei — la eliberarea de aldosteron, hormon antidiuretic și ACTH. În general aceste reacții sînt favorabile, dar, dacă ele nu reușesc să reechilibreze homeostazia, încep să aibă un efect negativ.

Lillehei, plecînd de la faptul că între fiecare metaarteriolă și venulă există anastomoze arteriovenoase și că în șoc există o arteriolizare a sîngelui venos, crede că aceste anastomoze au un rol principal. Se știe că acidoza locală poate închide anastomoza, pe cînd histamina, serotonina și bradikinina pot deschide sfincterul arteriovenos.

Pentru Hordaway, șocul este consecința microcoagulării intravasculare diseminate, care ar putea obstrua capilarele.

Expresia clinică a șocului, care este foarte importantă pentru practician, este și ea foarte variată. Extremitățile reci, pulsul slab, tensiunea arterială scăzută, starea de agitație, anxietate sau inconștiență, pot sugera un șoc. Cîteva investigații rapide sînt absolut necesare: măsurarea diurezei orare, a pH-ului și densității urinare, ionograma, a unor enzime (TGO, TGP, LDH etc.), probe hepatice etc. Astfel se poate stabili dacă este vorba de o hipovolemie de o insuficiență cardiacă acută, de o septicemie, pancreatită, de un șoc anafilactic etc.

În funcție de cele constatate se poate aplica tratamentul sistematizat în 7 puncte de autori: 1) Manevrele de resuscitare cardiacă: masajul cardiac extern, respirație gură la gură, compensarea acidozei cu THAM, injecții de clorură de calciu 10%, iar în cazul că stopul cardiac persistă, izoproterenol sau noradrenalină. 2) Refacerea volumului sanguin cu: sînge, cu soluții macromoleculare sau soluții hidroelectrolitice, cum ar fi bicarbonatul de sodiu 14‰, soluție glucozată 10% și soluția Ringer. 3) Medicația vasoactivă. 4) Corticoterapia mai ales în insuficiența renală acută. 5) Heparinoterapia este indicată în toate șocurile și în orice caz în infarctul cardiac și embolia pulmonară. 6) Oxigenoterapia. 7) Tratamentul etiologic. Antibiotice în șocul septic, antihistaminice în șocul anafilactic, intervenția chirurgicală în rupturi de organe etc.

Articolul, mai ales prin teoriile lui Lillehei și Hardaway, citate de autori, demonstrează încă o dată cît de complicată și de actuală este problema șocului.

A. Restian

Scanned with OKEN Scanner

Bazele fiziopatologice ale oxigenoterapiei în bronhopneumopatia obstructivă cronică acutizată

M. DRAGANOVICI

Clinica medicală a Spitalului de urgență, București

Este cunoscut că: pentru medicina clasică, acumularea bioxidului de carbon în timpul stărilor de hipoventilație reprezintă un excitant al centrilor respiratori bulbari pentru creșterea amplitudinilor respiratorii; în cazul acumulării unei cantități mari de bioxid de carbon, centrii respiratori își pierd acuitatea la acest excitant care, într-o asemenea situație, poate deveni un factor inhibitor; în stările hipercapnice, hipoxemia devine primul excitant chimic al organismului, în vederea menținerii unei ventilații pulmonare suficiente; în acest moment, înlăturarea hipoxemiei prin administrarea de oxigen face să dispară elementul cel mai important în menținerea unei ventilații pulmonare adecvate, avînd ca urmare o hipoventilație accentuată, creșterea hipercapniei, a acidozei, pierderea cunoștinței și uneori moartea, în ciuda ridicării presiunii parțiale a oxigenului arterial.

Problema corelației dintre starea de oxigenare a țesuturilor și starea de conștiență, dintre presiunea oxigenului sanguin, presiunea bioxidului de carbon din sînge, starea de acidifiere și oxigenarea terapeutică pe de o parte și starea conștiinței individului sănătos sau a celui în insuficiență respiratorie, pe de altă parte, a determinat o serie de cercetări, deoarece corelația simplă oxigen sanguin-stare de cunoștință s-a dovedit a nu fi suficientă.

Încă din 1955, Westlake, Simpson și Kaye (1) consideră că există un paralelism între scăderea pH-ului sanguin și creșterea presiunii parțiale a bioxidului de carbon arterial, pe de o parte, și gradul alterării stării de conștiință, pe de altă parte. Ulterior se observă revenirea spre normal a stării de conștiință, paralel cu creșterea pH-ului sanguin, în cursul terapiei cu perfuzii bicarbonatate (1). Presiunea parțială a bioxidului de carbon arterial scade lent și presiunea parțială a oxigenului arterial variază foarte puțin, deoarece paralel cu îmbunătățirea stării de conștiință și a pH-ului sanguin l-au determinat pe Addis să considere că singurul parametru care are o relație strînsă cu starea de conștiință este pH-ul sanguin și anume, acidoza metabolică.

Faptul că oxigenarea sîngelui nu are o legătură strînsă cu starea de conștiență este dovedit de cazurile de stare comatoasă în condiții de pH sanguin foarte scăzut (pH = 7—7,05), deși presiunea parțială a oxigenului arterial poate fi aproape de normal (paO_2 = 90 mmHg) sau invers: cunoștința păstrată cînd pH-ul sanguin este ridicat (pH = 7,32), în ciuda unei presiuni parțiale a oxigenului foarte scăzute (paO_2 = 32 mmHg) (1). Se consideră astăzi că pH-ul sanguin minim de securitate este de 7,2 și că scăderea lui mai mare nu se datorează numai acidozei respiratorii determinate de acumularea bioxidului de carbon, ci și componentei metabolice date de creșterea acidului lactic sanguin, ca urmare a metabolismului, în parte anaerob, impus de starea de hipoxemie, și deprimării funcției renale de secreție a hidrogen-ionilor și de formare a bicarbonaților datorită proastei oxigenări a parenchimului renal (1, 2, 7).

Între bioxidul de carbon sanguin, ionii de bicarbonat și ionii de hidrogen există o interrelație, orice ridicare a bioxidului de carbon atrăgînd după sine creșterea bicarbonaților, astfel că ionii de hidrogen nu pot depăși 65 nN (pH = 7,19). Orice scădere a pH-ului sanguin sub această limită este dată de componența acidotică metabolică (49). La bolnavii cu insuficiență respiratorie, hipoxemia poate induce prin exces de lactat o acidoză importantă. Gessel și colab. (1940) și Aström (citați de 39) consideră chemoreceptorii periferici care joacă rol în ventilație ca fiind excitați de scăderea pH-ului sanguin, hipoxemia avînd numai rolul de a influența pH-ul sanguin. Bolnavii cu insuficiență respiratorie cronică pot trăi foarte multă vreme la un regim de oxigen sanguin foarte mic, paralel cu o presiune parțială a bioxidului de carbon arterial foarte mare, fără un disconfort aparent (41). Inconștiența apare cînd presiunea parțială a oxigenului arterial scade sub 35—25 mmHg sau presiunea parțială a bioxidului de carbon arterial crește la 70—110 mmHg (41). Cea mai mare presiune a bioxidului de carbon arterial, paralelă cu cunoștința păstrată, găsită de Refsum, a fost de 89 mmHg și cea mai mică presiune parțială a oxigenului arterial la un bolnav conștient a fost de 20 mmHg. De fapt, pragul presiunii parțiale a oxigenului arterial suportabil este în funcție și de presiunea parțială a bioxidului de carbon arterial, el putînd cobori mai mult sub 35 mmHg, dacă presiunea parțială a bioxidului de carbon arterial din acel moment este sub 75 mmHg. La o presiune parțială a oxigenului arterial de 20—22 mmHg, bolnavul este conștient, subconștient sau poate muri în funcție de presiunea parțială a bioxidului de carbon arterial din momentul respectiv (41). Pe lîngă presiunea parțială a bioxi-

Scanned with OKEN Scanner

dului de carbon arterial, pH-ul sanguin constituie un factor cel puțin tot atît de important, deoarece valori foarte mari ale bioxidului de carbon pot fi găsite paralel cu păstrarea cunoștinței, dacă pH-ul sanguin este mai mare de 7,25 (25). S-au constatat creșteri ale presiunii bioxidului de carbon arterial pînă la 120 mmHg, fără să apară narcoza hipercapnică, atunci cînd pH-ul sanguin este acceptabil (6).

Descreșterea răspunsului ventilator la creșterea presiunii bioxidului de carbon arterial nu se datorește numai hipercapniei, ci și creșterii efortului pulmonar, a factorilor mecanici restrictivi și obstructivi, a dificultăților de mișcare a plămînilor. Centrul respirator cedează prioritatea lui descreșterii efortului pulmonar, deci unui consum mai mic de oxigen și unei acumulări mai mici de bioxid de carbon (6). Dacă disfuncția mecanică pulmonară reprezintă factorul inițial al retenției de bioxid de carbon, descreșterea răspunsului central la creșterea presiunii parțiale a bioxidului de carbon arterial este responsabilă de acumularea în continuare a acestuia (46). Se pare că ridicarea paralelă a bicarbonaților sanguini și a L.C.R. joacă rol important în această schimbare a răspunsului la creșterea bioxidului de carbon arterial (46). Inversarea acidemiei, normal asociată cu hipercapnia, înlătură 45% din stimulul respirator indus de hipercapnie, deci efectul respirator al bioxidului de carbon arterial trebuie corelat și cu pH-ul sanguin (32).

Studiile morfofuncționale din ultimii 15—20 de ani scot în evidență faptul că în bronhopneumopatia obstructivă cronică, reducerea saturației oxihemoglobinei se datorește distribuției inegale a aerului inspirat, diminuării mixicei, creșterii spațiului mort fiziologic, inegalei distribuiri a ventilației alveolare față de perfuzia capilară și reducerii capacității de difuziune (4). Chiar dacă în ariile prost ventilate, vasoconstricția tinde să prezerve organismul de o inegalitate între ventilație și perfuzie, redistribuirea perfuziei este incompletă, ceea ce duce la un raport ventilație-perfuzie scăzut, la adevărate șunturi venoarteriale (4). Dacă în mod normal numai 3% din fluxul sanguin pulmonar este șuntat în bronhopneumopatia obstructivă cronică, 13 pînă la 61% din fluxul sanguin capilar pulmonar perfuzează alveolele neventilate și deci jumătate din debitul ventriculului drept poate să nu fie utilizat în schimbul gazos (4). Scăderea presiunii parțiale a oxigenului arterial sub 30 mmHg determină modificări celulare. Mitocondria începe să lucreze în aerobioză, limitîndu-se la producția de energie necesară vieții ; la rîndul ei, lipsa de energie dezamorsează pompa de ioni, potențialul de membrană se abolește și celulele devin permeabile pentru fluxuri ionice dezordonate, crescînd apa și sodiul celular (18). După gravitatea cazului poate apărea disfuncția sau afuncția celulară, stadii reversibile încă, după care celula se distruge (18). Metabolismul oxidativ începe să fie compromis cînd presiunea parțială a oxigenului arterial scade sub 30 mmHg și saturația oxihemoglobinei este sub 50% (11). Presiunea parțială minimă a oxigenului venos compatibilă cu o oxigenare relativ suficientă a țesuturilor este de 20—25 mmHg. Cînd presiunea parțială a bioxidului de carbon arterial depășește 90 mmHg, totdeauna presiunea parțială a oxigenului arterial este sub minimul admisibil și administrarea de oxigen devine necesară.

Pentru Miller și colab. (citați de 31), cînd presiunea parțială a bioxidului de carbon arterial depășește 60 mmHg, acesta începe să-și exercite acțiunea depresoare asupra respirației, contribuind la agravarea hipoventilației. În cazul în care oxigenul arterial se reduce sub o anumită limită, excitabilitatea centrilor nervoși dispare și nici un stimulent farmacodinamic în afară de oxigen nu le-o poate reda (7). În timp ce indivizii normali nu tolerează decît cîteva minute o presiune parțială a oxigenului arterial de 35—25 mmHg, bolnavii cu insuficiență respiratorie cronică își păstrează luciditatea și la o presiune parțială a oxigenului arterial de 25—20 mmHg. Acest fapt se datorește pe de o parte turtirii curbei oxihemoglobinei spre dreapta în prezența unei concentrații mari de bioxid de carbon și a pH-ului scăzut (deci eliberare mai mare de oxigen în țesuturi) și, pe de altă parte, vasodilatației cerebrale provocate de hipercapnie. Asemănător circulației cerebrale, în hipoxie se produce o vasodilatație și în miocard și în vasele retiniene, deși în circulația generală există o vasoconstricție (7).

Administrarea de oxigen în bolile cardiocirculatorii, precum și în majoritatea bolilor pulmonare nu comportă măsuri speciale și nu determină în organismul bolnavului modificări nocive, ci dimpotrivă. În bolile obstructive pulmonare de tipul emfizemului, bronșitei cronice, astmului bronșic sau într-o noțiune unitară în bronhopneumopatia obstructivă cronică, în faza de acutizare în special, administrarea oxigenului atrage după sine o serie de tulburări. Acestea sînt : diminuarea ventilației, creșterea rezistenței vasculare periferice paralel cu hipercapnia, determinînd creșterea tensiunii arteriale ; se mărește hipercapnia paralel cu concentrația oxigenului inhalat, cu durata inhalării și cu mărimea inițială a presiunii parțiale a bioxidului de carbon arterial ; diminuează pH-ul sanguin și concomitent apar proporțional tulburări ale stării de cunoștință, iar hipoxemia se reduce parțial (47). La bolnavii cu acidoză respiratorie compensată, presiunea parțială a bioxidului de carbon arterial nu crește în primele 30 de minute de oxigenare, iar ulterior creșterea este ușoară și trebuie interpretată în sensul scăderii ventilației ca răspuns la creșterea oxemiei, reprezentînd

Scanned with OKEN Scanner

deci un parametru favorabil evoluției (37). Uneori, bioxidul de carbon arterial poate crește mult nu datorită deprimării ventilației prin oxigenoterapie, ci înrăutățirii bolii de bază (37). Efectul concentrației oxigenului asupra evoluției bronhopneumopatiei obstructive cronice depinde de severitatea bolii. Din această cauză, oxigenoterapia în concentrații cunoscute și fixe poate determina, de la bolnav la bolnav, presiuni diferite ale oxigenului arterial, de la valori periculos de mici la cele exagerat de mari (37). Astfel, administrarea unei cantități mici de oxigen, de 0,5—1 litri/min., poate duce la narcoză hipercapnică, iar creșterea presiunii parțiale a oxigenului alveolar și arterial poate varia între 10 și 60 mmHg la o administrare de 1—2 litri/min. (11). Nu există un paralelism între creșterea concentrației oxigenului în aerul inspirat și presiunea parțială a oxigenului arterial, concentrația oxigenului arterial variind de la caz la caz (27). În bolile pulmonare obstructive, datorită modificărilor profunde care apar în ventilația pulmonară, se creează o diferență mare între debitul ventilator pe minut — foarte crescut — și ventilația alveolară efectivă (foarte mică) (26). După Comroe (1951), la pulmonarii cronici, compoziția aerului alveolar variază la fiecare expirație (citat de 5). Din cauza șuntului intrapulmonar dreapta-stînga, apare un gradient apreciabil între presiunea parțială a oxigenului alveolar și cea a oxigenului arterial. Aceste diferențe obligă terapeutul să ia în considerație, pentru aprecierea necesității și controlului oxigenoterapiei, presiunea parțială a oxigenului arterial și nu cifrele date de investigațiile gazelor intrapulmonare (20).

Creșterea hipoventilației alveolare la aplicarea oxigenoterapiei în cazurile de bronhopneumopatie obstructivă cronică acutizată s-ar datori creșterii presiunii parțiale a oxigenului arterial și deci abolirii hipoxemiei, excitantul respirator principal în situația unei retenții cronice de bioxid de carbon și deci a unei inhibiții permanente a centrilor respiratori. În realitate, însă, fenomenul nu este atît de simplu. Dacă în 1959, Hiekam și Ross (citați de 39) consideră că această deprimare se datorește îndepărtării stimulului hipoxic, Penman (39), ca și alți autori, afirmă că diminuarea ventilației, variabilă de la bolnav la bolnav, este în strînsă legătură cu nivelul pH-ului arterial și nu cu severitatea hipoxemiei. Hipoxemia ar fi un factor hotărîtor al controlului respirației numai cînd pH-ul sanguin este normal. De altfel se constată că oxigenoterapia nu determină depresiunea ventilatoare și în consecință narcoză carbonică, dacă pH-ul sanguin este normal sau ușor redus (40). Marshall și Rosenfeld (citați de 40) arată încă din 1936 că în insuficiența respiratorie depresiunea ventilatoare dată de administrarea de oxigen se dezvoltă cu toată denervarea chemoreceptorilor periferici, fapt ce demonstrează și intervenția altor factori. Cotes (citat de 25) afirmă că hipoventilația nu este dependentă numai de hipoxemie sau de alterarea proprietăților mecanice ale plămînului și nici nu este secundară modificărilor ventilatoare induse de oxigen și nici consecința metabolismului anaerob. Richards (citat de 25) crede că mecanismul fiziopatologic al hipoventilației alveolare la administrarea de oxigen nu se cunoaște. Hedley-White și Winter (25) consideră că nu se cunosc parametrii după care să se poată spune care bolnav va hipoventila.

Indiferent, în fond, de cauză, hipoventilația apare la o serie de cazuri de bronhopneumopatie obstructivă cronică însoțite de hipoxemie și hipercapnie și la care se administrează oxigen. Dacă bolnavul respiră aer atmosferic, hipercapnia și acidemia nu devin foarte periculoase pentru starea de cunoștință și viața individului (31, 34, 44).

În această situație, moartea survine prin hipoxemie gravă, determinînd leziuni ireversibile celulare (34). Creșterea hipercapniei în condițiile respirației aerului atmosferic se limitează la 80 mmHg, iar ionii de hidrogen la 65 nN (pH = 7,19) (31, 34, 44). Cercetările din ultimii ani scot în evidență faptul că o creștere a presiunii parțiale a bioxidului de carbon arterial peste 80 mmHg nu apare decît dacă administrarea de oxigen a fost necontrolată sau au fost date sedative (11, 44). S-a observat de asemenea că în insuficiența respiratorie numai o mică ridicare a concentrației oxigenului este suficientă pentru a trece de zona de hipoxemie care induce leziuni tisulare (11, 16, 43). Creșterea ușoară a oxigenului arterial nu atrage după sine o inhibiție a ventilației atît de importantă încît hipercapnia să crească în limite periculoase și datorită modului de asociere-disociere dintre oxigen și hemoglobină și o creștere mică a presiunii parțiale a oxigenului arterial se însoțesc de o creștere apreciabilă a saturației în oxigen a hemoglobinei, creștere suficientă pentru a trece de zona hipoxemiei grave (11, 16). Multiple modificări care apar în bronhopneumopatia obstructivă cronică privind ventilația mecanică și difuziunea pulmonară determină o varietate mare a gradului hipoxemiei și hipercapniei, ca și a posibilității influențării lor prin oxigenoterapie (38). Din acest motiv, modificarea hipoxemiei cu păstrarea hipercapniei la un grad mai mult sau mai puțin acceptabil în cursul oxigenării terapeutice impune clinicianului o mare prudență la administrare și o cunoaștere permanentă a parametrilor sanguini : presiunea parțială a oxigenului, a bioxidului de carbon și pH-ul arterial, parametri care pot da relații asupra eventualei nocivități a modului de administrare a oxigenului (11, 16). Experiența clinică arată că dacă presiunea parțială a bioxidului de carbon arterial este în limite normale,

Scanned with OKEN Scanner

nu trebuie să se exercite un control asupra oxigenoterapiei (11). Unii autori, cunoscînd nocivitatea creșterii pragului bioxidului de carbon intracorporeal, consideră suficientă, pentru urmărirea efectelor oxigenoterapiei, ca indicator al hipoventilației, numai cunoașterea presiunii parțiale a bioxidului de carbon arterial (3, 31). Dacă o presiune parțială a bioxidului de carbon arterial de 80 mmHg și cea a oxigenului arterial de 20 mmHg sînt compatibile cu viața la respirația de aer liber, se consideră totuși că pentru un metabolism oxidativ mai apropiat de normal trebuie ca presiunea parțială a oxigenului arterial să fie de 50 mmHg, cea a bioxidului de carbon maxim 55 mmHg, pH-ul peste 7,35 și saturația hemoglobinei de peste 85% (3, 23, 25, 34, 37, 41, 44). Deși moartea survine cînd în sînge rămîn doar 3—4% volume de oxigen, miocardul este suboxigenat la 7—8% volume de oxigen, iar cunoștința se alterează cam la aceleași valori ; starea de disconfort (cefalee, vertij, somnolență) se poate instala de la o saturație a hemoglobinei sub 80% (7). Estimarea clinică nu este suficientă pentru aprecierea stării de oxigenare a țesuturilor sau a gradului de acumulare a bioxidului de carbon. Stările de semiconștiență sau de comă pot exista la aceleași valori ale gazelor (16, 41) și în orice caz o presiune parțială a bioxidului de carbon arterial de peste 70 mmHg și pH sanguin de 7,2 reprezintă un indiciu de gravitate (1—16).

Apariția hipoventilației la administrarea oxigenului, fapt unanim recunoscut, a determinat căutarea unui mod de aplicare a acestui principiu terapeutic uneori absolut necesar, în așa fel încît gestul terapeutic să nu devină iatrogen. Gazele sanguine importante în economia celulară s-au dovedit rapid influențabile, 30 de minute fiind de multe ori suficiente pentru modificări apreciabile terapeutice sau nocive, în funcție de cantitatea și modul de administrare a oxigenului. Istoria administrării oxigenului în insuficiențele respiratorii și mai ales în bronhopneumopatiile obstructive cronice acutizate scoate în evidență două moduri de aplicare a terapiei : intermitent și continuu. Prima metodă provine de la cunoșterea creșterii nocive a presiunii parțiale a bioxidului de carbon arterial și are ca scop limitarea acesteia. A doua metodă este enunțată pentru prima oară de Barach în 1940, a fost experimentată și însușită de relativ multă vreme ca fiind mai fiziologică și mai puțin nocivă în cazul în care cantitatea de oxigen administrată este limitată. S-a constatat că oxigenarea intermitentă agravează starea bolnavului, iar concentrația oxigenului și bioxidului de carbon arterial se agravează în timpul perioadei de neoxigenare, prima scăzînd și a doua crescînd față de pragul inițial dinaintea aplicării oxigenului (11, 16). Acest fapt se datorează, pe de o parte, deteriorării mecanicii respiratorii în așa grad încît după oprirea oxigenoterapiei ventilația nu poate crește suficient pentru a reduce presiunea parțială a bioxidului de carbon la nivelul inițial (31) și, pe de altă parte, capacității de stocare din organism diferită pentru oxigen și bioxid de carbon (11). În timp ce provizia de oxigen a organismului este limitată la gazele intrapulmonare și în sînge, cea de bioxid de carbon este evident mai mare, deoarece este prezent în toate fluidele corpului. Acest fapt face ca în cazul creșterii ventilației sau a concentrației oxigenului, în gazul inspirat să se modifice concentrația oxigenului arterial, în timp ce nivelul bioxidului de carbon sanguin are nevoie de mai mult timp pentru a-și schimba presiunea parțială. După încetarea administrării oxigenului, presiunea parțială a oxigenului arterial revine la cifra inițială în 1—2 minute, în timp ce aceea a bioxidului abia în 10—20 de minute. Eliminarea unei cantități crescute de bioxid de carbon face să crească procentul bioxidului de carbon în aerul alveolar și deci să scadă proporțional concentrația în oxigen. Desigur că acest fapt se repercutează și asupra concentrației oxigenului sanguin, producîndu-se scăderea presiunii parțiale a oxigenului arterial sub nivelul inițial existent înainte de aplicarea intermitentă a oxigenoterapiei (35). Așadar, aplicarea oxigenoterapiei în perioade scurte și în concentrații relativ mari determină creșterea hipercapniei, scăderea oxemiei față de nivelul inițial și deteriorează starea bolnavului, fiind de multe ori responsabilă de apariția comei.

Dacă administrarea continuă a oxigenului se dovedește a fi un parametru obligatoriu al oxigenoterapiei în insuficiențele respiratorii obstructive, al doilea parametru, cel puțin tot atît de important, este asigurarea unei dozări cît mai precise a concentrației în oxigen a aerului inspirat. Urmărirea efectului unor cantități diferite de oxigen asupra stării bolnavului și asupra concentrației diverselor gaze din sînge a dus la obținerea unor date importante privind conduita clinicianului. Cherniack și Hakimpour (1967) (13) constată că în insuficiența respiratorie, administrarea a 5 litri oxigen/min. crește presiunea parțială a oxigenului arterial la peste 100 mmHg. Dacă presiunea inițială era de 60 mmHg, atunci oxigenarea cu 3 litri/min., prin canulă nazală, asigură reducerea la normal a presiunii parțiale a oxigenului arterial. De asemenea, o doză de 2 litri/min. este suficientă în insuficiențele pulmonare pentru a se ajunge la o bună oxigenare tisulară, dar în bronhopneumopatiile obstructive cronice, unde există tulburări în raportul ventilație/perfuzie persistă totdeauna un grad de hipoxemie. În bronhopneumopatiile obstructive cronice neacutizate, cu o saturație a hemoglobinei de peste 80%, oxigenarea în flux mic nu modifică semnificativ parametrii biologici (16). În cazul

în care presiunea parțială a bioxidului de carbon arterial este mai mică de 60 mmHg și aceea a oxigenului mai mare de 45 mmHg, un debit de oxigen de 1,2 pînă la 4 litri/min. nu dezvoltă o hipercapnie periculoasă. Dacă însă presiunea bioxidului de carbon arterial depășește 70 mmHg și aceea a oxigenului este sub 30 mmHg, atunci și 1 litru oxigen/min. provoacă o hipercapnie de peste 80 mmHg (23). O serie de autori consideră că un flux de aer cu o concentrație în oxigen de 25—27% este adecvat insuficiențelor respiratorii (10, 31). În această situație, presiunea parțială a oxigenului alveolar crește cu 28 mmHg și deși presiunea oxigenului în fluxul arterial urcă cu 18 mmHg, saturația hemoglobinei se ridică la 30%, ceea ce este de obicei suficient pentru a se asigura o oxigenare minimă de repaus a țesuturilor. În cazul în care cantitatea de oxigen administrată este mică (1 litru/min.), creșterea presiunii parțiale a bioxidului de carbon arterial este în general neînsemnată (pînă la 10 mmHg). Această ridicare se produce în primele 30 de minute de la debutul administrării, ajungîndu-se la un platou cvasiconstant (16). Pentru Cullen și Kaemmerlen (16), concentrația oxigenului sanguin la administrarea de 1 litru oxigen/min. depinde de :

— minut-volumul ventilației ;
— distribuția gazelor inspirate ;
— relația ventilație/perfuzie ;
— presiunea parțială inițială a oxigenului arterial ;
— disocierea curbei de hemoglobină ;
— concentrația de hemoglobină.

Din experiența mai multor autori, se pare că administrarea de 1 litru oxigen/min, în prima zi (eventual 0,5 litri în cazurile foarte grave) și creșterea debitului cu 1 litru/min. la 1—2 zile ar asigura modificări minime, nenocive ale presiunii parțiale a bioxidului de carbon arterial și ale pH-ului, paralel cu o creștere relativ suficientă a saturației hemoglobinei.

Pentru obținerea de fluxuri aeriene cu concentrații de oxigen cunoscute și constante, s-au imaginat diverse moduri de administrare : canulă nazală, cateter nazal, măști diverse, cort de oxigen etc. În cazul bronhopneumopatiei obstructive cronice, stadiul de insuficiență respiratorie gravă, necesitînd administrarea de oxigen, cele mai eficiente și mai des întrebuințate sînt canula sau cateterul nazal și măștile de tip Venturi. Tot Barach este cel care construiește prima mască pe tipul Venturi : un jet de oxigen care antrenează aerul din cameră, obținîndu-se concentrații cunoscute și constante de oxigen prin debitarea unui flux cunoscut de oxigen pe unitatea de timp. Campbell construiește măști Venturi de 24—28 și 35%, care eliberează fluxuri de aer cu concentrații corespunzătoare de oxigen (37). Masca Venturi are asupra cateterului nazal avantajul că modificări în ventilație nu alterează concentrația oxigenului inspirat, debitul măștii depășind cu mult debitul respirator al bolnavului (43). Pe de altă parte, canula și cateterul nazal, deși nu asigură concentrații absolut constante de oxigen, sînt totuși preferate de mulți autori (5, 18, 23), deoarece la debite cunoscute și constante de oxigen permit oxigenarea aerului inspirat la un procentaj adecvat și relativ constant ; în plus, nu provoacă acumularea de bioxid de carbon și sînt confortabile pentru bolnav, permițînd alimentarea și conservația (22, 23). De remarcat că modul de administrare a oxigenului cu cateterul nazal permite ca la 1 litru oxigen/min. să se asigure acel minim al presiunii oxigenului arterial de 50 mmHg (23) și că respirația nazală sau bucală nu influențează concentrația în oxigen a aerului inspirat, dacă așezarea cateterului este cea optimă (5, 33).

Încercînd o rezumare a principiilor fiziopatologice care stau la baza unei oxigenoterapii judicioase în insuficiența respiratorie determinată de bronhopneumopatia obstructivă cronică acutizată constatăm că :

— acumularea de bioxid de carbon în organism datorită tulburărilor de ventilație reprezintă de la un anumit prag un factor de inhibiție a respirației ;
— acțiunea bioxidului de carbon este în strînsă legătură cu scăderea pH-ului sanguin ;
— starea de cunoștință este mai puțin legată de gradul de hipoxemie și este influențată în special de presiunea parțială a bioxidului de carbon arterial, precum și de pH-ul sanguin ;
— oxigenoterapia determină creșterea presiunilor parțiale ale oxigenului și bioxidului de carbon arterial paralel cu scăderea pH-ului sanguin și a stării de cunoștință ;
— cauza acestei stări de fapt este plurifactorială : tulburarea mecanicii pulmonare a ventilației, hipoxemia, hipercapnia și acidemia reprezentînd numai unii parametri ai unei etiologii însă inexact precizată ;
— oxigenoterapia poate determina modificări variabile ale O_2, CO_2 și pH-ului sanguin, în funcție de pragul inițial al acestor constante, de concentrația oxigenului în fluxul aerian, de starea ventilației, mecanicii și perfuziei pulmonare, de modul administrării ;
— pentru o oxigenoterapie nenocivă trebuie cunoscuți și urmăriți anumiți parametri sanguini (în special $paCO_2$) ;
— indiferent de mijloacele de administrare, oxigenoterapia trebuie aplicată continuu și în cantități minime, creșterea presiunii parțiale a oxigenului arterial nefiind factorul cel mai important care influențează evoluția bolii.

BIBLIOGRAFIE

1. ADDIS G. J. — Bicarbonate Buffering in Acute Exacerbation of Chronic Respiratory Failure, *Thorax*, 1965, 20, 337.
2. ADDIS G. J. — A Comfortable Nasal Catheter for Oxygen Therapy, *Lancet*, 1963, 1, 1 084.

Scanned with OKEN Scanner

3. ARNOLD Jr. W. H., GRANT J. L. — Oxygen induced Hypoventilation, *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1967, 95, 225.
4. AYERS S. M. și colab. — Causes of Arterial Hipoxemia in Patient with Obstructive Pulmonary Emphyse, *Amer. J. Med.*, 1965, 39, 422.
5. BALL J. A. C. — The Administration of Oxygen, *Lancet*, 1961, 1, 591.
6. BARACH A. L. — Inhalational Therapy, Advances an Retreats, *Anesthesiology*, 1961, 22, 367.
7. BINET L., BACHET M. — Oxygenothérapie, Ed. Masson, Paris, 1960.
8. CAMPBELL E. J. M. — Respiratory Failure, The Relation Between Oxygen Concentrations of Inspired Air and Arterial Blood, *Lancet*, 1960, 2, 10.
9. CAMPBELL E. J. M. — A Method of Controlled Oxygen Administration wich Reduces the Retention of Carbon Dioxide, *Lancet*, 1960, 2, 12.
10. CAMPBELL E. J. M. — Oxygen Administration, *Anesthesia*, 1963, 18, 503.
11. CAMPBELL E. J. M. — Oxygentherapy in Diseases of the Chest, *Brit. J. Dis. Chest*, 1964, 58, 149.
12. CATTERAL WARY și colab. — The Performance of Nazal Catheters and a Face Mask in Oxygen Therapy, *Lancet*, 1967, 1, 415.
13. CHERNIAK R. M., HAKIMPOUR K. — The Rational Use Oxygen in Respiratory Insufficiency, *J. Amer. med. Ass.* 1967, 199, 178.
14. COMROE J. H. și colab. — *The Lung*, Chicago, The Year Book Publishers, 1956.
15. COTES J. E. și colab. — Effect of Breathing Oxygen upon Cardiac Output, Heart Rate, Ventilation, Systemic and Pulmonary Bloodpressure in Patients with Chronic Lung Disease, *Clin. Sci.*, 1963, 25, 305.
16. CULLEN J. H., KAEMMERLEN J. T. — Effect of Intravenous Aminophylline on the Arterial Oxygen Saturation in Chronic Bronchitis, *Thorax*, 1965, 20, 324.
17. DALY J. J., HOEARD R. — Effect of Oxygen Administration at Low Rates of Flow in Hypercapnic Patients, *Amer. Rev. resp. Dis.*, 1967, 95, 116.
18. DÉRY R. — Oxygénothérapie, *Laval méd.*, 1968, 39, 920.
19. FLENLEY D. C. și colab. — Behaviour of Apparatus for Oxygen Administration, *Brit. med. J.*, 1963, 2, 1 081.
20. FRAIMOW W. și colab. — The Use of Intermitent Positive Pressure Breathing in the Prevention of Carbon Dioxide Narcosia Associated with Oxygen therapy, *Amer. Rev. resp. Dis.*, 1960, 81, 815.
21. FRIEDBERG C. K. — Diseases of the Heart, Ed. W. B. Saunders, Philadelphia-Londra, 1966.
22. GILBERT R. și colab. — Mechanisms of Chronic Carbon Dioxide Retentien in Patients with Obstructive Pulmonary Disease, *Amer. J. Med.*, 1965, 38, 217.
23. GREEN I. D. — Choice of Method for Administration of Oxygen, *Brit. med. J.*, 1967, 3, 593.
24. HAMILTON J. D., GROSS N. J. — Unusual Neurological and Cardiovascular Complications of Respiratory Failure, *Brit. med. J.*, 1963, 2, 1 092.
25. HEDLEY-WHITE J., WINTER P. M. — Oxygen Therapy, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1967, 8, 696.
26. HEDLEY-WHITE J. — Control of the Uptake of Oxygen, *New Engl. J. Med.*, 1968, 279, 1 152.
27. HUTHINSON D. C. S. — Controlled Oxygen Therapy in Respiratory Failure, *Brit. med. J.*, 1964, 2, 1 159.
28. JONES N. L. — A Comparison of Pulmonary Gas Exchange During Exercise in Emphysema with That in Chronic Branchitis, *Amer. Rev. resp. Dis.*, 1965, 92, 311.
29. KORALNIK O. — Effet diurétique de l'oxygénothérapie en cas de coeur pulmonaire chronique décompensé, *Méd. et Hyg. (Genève)*, 1965, 669, 19.
30. KORY R. C. și colab. — Comparative Evolution of Oxygen Therapy Tehniqes, *J. Amer. med. Ass.*, 1962, 179, 767.
31. LAL S. — Blood Gases in Respiratory Failure State on Admission to Hospital and Management, *Lancet*, 1965, 1, 339.
32. LAMBERTSEN C. J. și colab. — CO_2 as Chemical Factors in Respiratory and Cerebral Circulatory Control, *J. appl. Physiol.*, 1961, 16, 473.
33. LONGOBARDI A. și colab. — Oxygen Therapy on Medical Wards, *J. Amer. med. Ass.*, 1964, 187, 369.
34. MENICOOL M. W., CAMPBELL E. J. M. — Severity of Respiratory Failure. Arterial Blood Gases in Untreated Patients, *Lancet*, 1965, 1, 336.
35. MASSARO D. J. și colab. — Effect of Various Modes of Oxygentadministration on the Arterial Gas Values in Patients with Respiratory Acidosis, *Brit. med. J.*, 1962, 2, 627.
36. MITHOEFER J. C. și colab. — Respiratory Acidosis in Bronchial Astma, *Lancet*, 1966, 1, 661.
37. MIRHOEFER J. C. și colab. — Oxygen Therapy in Respiratory Failure, *New Engl. J. Med.*, 1967, 277, 947.
38. PENMAN R. W. B. — Hypoxia in Respiratory, *Geriatrics*, 1963, 18, 807.
39. PENMAN R. W. B. — The Hypoxie Drive in Respiratory Failure, *Clin. Sci.*, 1962, 22, 155.
40. PENMAN R. W. B. — Blood Lactate Leveles and Some Blood Acide-Base Changes in Respiratory Failure and Their Significance in Oxygen induced Respiratory Depression, *Clin. Sci.*, 1962, 23, 5.
41. REFSUM H. E. — Relationship Between State of Consciousness and Arterial Hypoxaemia and Hypercapnia in Patients with Pulmonary Insuficieney, *Clin. Sci.*, 1963, 25, 361.
42. ROSSIER P. H. și colab. — Physiologie und Pathopysiologie der Atmung, Ed. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1958.
43. SCHIFF M. M., MASSARO D. — Effect of Oxygen Administration by Ventury Apparatus an Arterial Blood Gas Values in Patients with Respiratory Failure, *New. Engl. J. Med.*, 1967, 277—950.
44. SMITH J. P. și colab. — Management of Acute Respiratory Failure in Bronchitis and Emphysema with Observations on Controlled Oxygen Therapy, *Ann. intern. Med.*, 1967, 66, 1 056.
45. SORBINI C. A. și colab. — Arterial Oxygen Tension in Relation to Age in Healthy Subjects, *Respiration*, 1968, 25, 3.
46. SUNG SUH PARK — Factors Responsable for Carbon Dioxide Retention in Chornie Obstructive Lung Disease, *Amer. Rev. resp. Dis.*, 1965, 92, 245.
47. TARTULIER M. și colab. — L'inhalation d'oxygène dans les diffrents variétés de coeur pulmonaire chronique, *Rev. méd. franç.*, 1961, 9, 378.
48. WILHELM B. J. — Protective Action of Carbon Dioxide Against Anoxia with and without Anesthesia, *Acta pharmacol. (Rbh.)*, 1966, 24, 355.
49. * * * — L'oxygénothérapie, *Méd. et Hyg. (Genève)*, 1967, 805, 1 405.
50. PARAMELLE B. și colab. — Les effets de l'inhalation d'oxygène chez l'insuffisant respiratoire chronique, *J. franç. Méd. Chir. thor.*, 1971, 25, 55.
51. DUBOIS P., PRIGNOT J. — Indications et limites du traitement medical conservateur dans les défaillances ventilatoires aiguës chez les insuffisants respiratoires chronique, *J. franç. Méd. Chir. thor.*, 1971, 25, 33.
52. WARRELL D. A. — Effect of Controlled Oxygen Therapy on Arterial Blood Gases in Acute Respiratory Failure, *Brit. med. J.*, 1970, 2, 452.

Articol intrat în redacție la 11.XI.1971.

Indicele de clasificare: 616.233/.24—007.272—085.777.4

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Structura etiologică a dizenteriei bacilare în teritoriul nostru

GH. BOGHIȚOIU, ECATERINA ÖHMT

Laboratorul de epidemiologie al Policlinicii Rădăuți

O evaluare a situației epidemiologice de ansamblu a dizenteriei bacilare impune o analiză a distribuției și greutății specifice a diverselor subgrupe și tipuri de *Shigella*. O asemenea analiză întîmpină unele dificultăți, generate mai ales de deosebirile existente încă în ceea ce privește diagnosticul, înregistrarea și raportarea dizenteriei bacilare, din cadrul mare al afecțiunilor diareice (21, 23). Incidența reală a dizenteriei bacilare este desigur mai mare decît o probează statisticile existente (10, 27), iar lipsa unor subgrupe sau tipuri de *Shigella* din structura etiologică poate să fie adesea rezultatul unor procedee inadecvate de izolare a acestora (19) sau a unei depistări insuficiente (8). Progresele obținute în microbiologia dizenteriei bacilare au dat posibilitatea cercetării structurii etiologice și întocmirii unor hărți sau tabele de distribuție a shigelelor pe anumite teritorii (14, 15). Cunoașterea structurii etiologice a dizenteriei pe perioade lungi și în diverse teritorii prezintă interes în practica antiepidemică (7, 22, 24).

Structura etiologică este dată de un mozaic de serotipuri, a căror greutate specifică este diferită și supusă unor modificări, ale căror cauze nu sînt încă pe deplin cunoscute.

În structura etiologică a dizenteriei bacilare, în prezent se remarcă pe plan mondial tendința vădită a *Sh. sonnei* de a deveni prevalentă (1, 2, 16). Astfel în Anglia, Germania, Japonia, etc. *Sh. sonnei* este net predominantă; în S.U.A., Cehoslovacia, unele republici unionale ale U.R.S.S., aceste bacterii depășesc cu puțin incidența *Sh. flexneri*. În alte țări, printre care și România, dizenteria cu *Sh. flexneri* rămîne încă prevalentă (9, 11, 20). Se notează însă că și în aceste țări se vădește, în ultimii ani, tendința de creștere a frecvenței dizenteriei bacilare cu *Sh. sonnei* (12, 13).

În Moldova, C. Bercovici (4), în perioada 1952—1959, a găsit, în ordine, următoarea incidență: *Sh. flexneri* 83,3%, *Sh. sonnei* 11,7%, *Sh. boydii* 4,4%, iar *Sh. dysenteriae* 1,2 și 3—7 în proporții de 0,32, 0,19 și respectiv 0,09%.

Pe țară, G. Istrati, T. Meitert și C. Ciufecu (11), pe un număr de 8 630 de tulpini, izolate din epidemii și cazuri sporadice din cele mai diferite zone, studiind structura etiologică a dizenteriei bacilare în perioada 1953—1964 au găsit că bacteriile dizenterice din subgrupa B dețineau ponderea principală — 80,7% — fiind urmate în ordine de *Sh. sonnei*, *Sh. boydii* și *Sh. dysenteriae* tipurile 1, 2 și 3—7. Se subliniază că autorii nu au mai identificat, în România, *Sh. dysenteriae* tip 1 începînd din anul 1955.

MATERIAL ȘI METODĂ

Teritoriul la care se referă studiul de față aparține spitalelor Rădăuți și Siret și numără o populație de peste 150 000 de locuitori. Acest teritoriu este situat în nord-estul Moldovei, în imediata apropiere a originii rîurilor Suceava și Siret. Jumătate din acest teritoriu este așezat pe versanții estici ai Obcinei Mari, iar cealaltă jumătate, în depresiunea Rădăuților și valea Siretului superior. Ne-am folosit de tulpinile izolate în perioada 1960—1971, pentru a obține incidența shigelelor în teritoriul nostru și a surprinde eventuale modificări și tendințe ale evoluției acesteia. Un număr însemnat de tulpini au fost identificate și bacteriofagic [1].

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Dizenteria bacilară în teritoriul nostru este endemică. Depistarea acestei boli a crescut treptat în ultimii 12 ani, ca urmare a îmbunătățirii tehnicilor de laborator, care au permis o mai bună identificare a dizenteriei bacilare din grupul mare al bolilor diareice. În intervalul 1960—1971, s-au izolat 1 320 de tulpini

[1] Mulțumim tov. dr. C. Bercovici pentru ajutorul dat.

de Shigella, provenind de la bolnavi spitalizați, contacți din focare, purtători și salariați din sectorul alimentar. Marea majoritate a tulpinilor s-au izolat de la cazurile sporadice. Izbucnirile epidemice au fost mai rare în teritoriul nostru și de proporții reduse.

Tabelul I

Ordinea distribuției subgrupelor de Shigella în perioada 1960—1971

Nr. crt.	Tipuri de *Shigella*	Număr de tulpini	%
1	*Shigella flexneri*	1 144	86,66
2	*Shigella sonnei*	152	11,51
3	*Shigella boydii*	11	0,84
4	*Shigella dysenteriae* 2	11	0,84
5	*Shigella dysenteriae* 3—7	2	0,15
	Total	1 320	100,00

Tabelul II

Incidența bacililor dizenterici în perioada 1960—1971 în teritoriul nostru

Anul	%					
	Subgrupa A			Subgrupa B	Subgrupa C	Subgrupa D
	Sh. dysenteriae 1	*Sh. dysenteriae* 2	*Sh. dysenteriae* 3—7	*Sh. flexneri*	*Sh. boydii*	*Sh. sonnei*
1960	—	—	—	100,00	—	—
1961	—	—	—	97,02	—	2,97
1962	—	—	—	97,97	—	2,02
1963	—	—	—	96,25	—	3,75
1964	—	1,29	—	88,30	—	10,38
1965	—	—	—	97,29	—	2,70
1966	—	—	—	89,81	—	10,28
1967	—	—	—	92,12	0,78	7,87
1968	—	—	—	90,47	—	9,52
1969	—	—	—	62,74	7,84	29,41
1970	—	1,06	1,06	66,49	3,19	28,19
1971	—	2,08	—	86,96	—	10,96
Total	—	0,84	0,15	86,66	0,84	11,51

Studiul dinamicii răspîndirii bacililor dizenterici atestă modificările care au avut loc în teritoriul nostru. Dintre aceste modificări, esențială este lipsa tipului 1 din subgrupa A, precum și incidența foarte scăzută a unor tulpini de *Sh. dysenteriae* 2 și 3—7.

Structura etiologică a dizenteriei bacilare este net dominată de bacteriile subgrupei B (tabelul I și II). Prevalența netă a *Sh. flexneri* nu a scăzut sub 83% din totalul izolărilor din perioada 1960—1968. Cea mai accentuată scădere se notează în 1969 și 1970, cînd incidența acestor bacterii nu a trecut de 62,74 și respectiv 66,49%. Tot în acești ani se remarcă și cea mai mare incidență a tulpinilor de *Sh. sonnei* — 29,41 și respectiv 28,19%. În anul următor însă — 1971 — incidența *Sh. flexneri* crește din nou la nivelul anterior, iar ponderea *Sh. sonnei* scade corespunzător, ajungînd la 10,96%.

Dintre serotipurile de *Sh. flexneri*, subtipul 2a deține ponderea principală, variind între 37,04 și 87,98%.

Serotipurile 1a, variantele x și y oscilează în limite mai restrînse, la un nivel în general redus și se suprapun datelor comunicate pe țară de Istrati și colab. în 1965 (11).

În ceea ce privește serotipurile 1b, 2b, 3a, 3b și 4, între datele noastre din perioada 1960—1964, ca și cele din intervalul următor și cele comunicate de G. Istrati și colab. există diferențe apreciabile.

Astfel, în timp ce serotipul 1b nu depășește pe țară procentul de 11,7%, în zona noastră el atinge în unii ani valori cuprinse între 15, 78 și 34,48%. Aceste valori mari sînt rezultatul nivelului endemoepidemic dintr-o instituție de copii, de unde în perioada 1961—1965 s-au izolat multe tulpini de *Sh. flexneri* 1b. În aceeași localitate urbană, într-o colectivitate școlară, în 1967 a evoluat o toxiinfecție alimentară cu *Sh. flexneri* 1b.

Tipul 2b a fost de asemenea foarte frecvent întîlnit în studiul nostru. Incidența sa variază

Tabelul III

Incidența serotipurilor de Shigella flexneri în perioada 1960—1971 în teritoriul nostru

Anul	Serotipuri de Shigella flexneri %											
	1a	1b	2a	2b	3a	3b	4a	4b	5	6	var. x	var. y
1960	—	—	63,84	—	36,16	—	—	—	—	—	—	—
1961	—	4,34	43,48	—	17,41	26,09	—	—	—	—	4,34	4,34
1962	3,84	7,69	65,39	—	11,56	7,68	—	—	—	—	3,84	—
1963	3,22	9,68	48,38	—	—	16,14	22,58	—	—	—	—	—
1964	—	29,63	37,04	—	—	18,52	14,81	—	—	—	—	—
1965	—	28,57	42,87	—	—	14,28	14,28	—	—	—	—	—
1966	—	—	87,88	9,09	—	—	—	—	—	—	—	—
1967	—	26,59	60,75	3,79	3,79	2,54	—	—	—	—	3,03	—
1968	—	15,78	68,42	5,26	5,26	2,64	—	2,64	—	—	2,54	—
1969	—	34,48	51,73	13,79	—	—	—	—	—	—	—	—
1970	—	—	75,40	9,85	0,84	—	1,62	3,27	—	0,83	—	—
1971	—	2,71	87,98	—	4,80	2,71	0,60	0,60	—	0,60	—	—
Total	0,23	8,06	73,66	3,02	5,52	4,01	2,23	0,87	—	0,45	0,61	0,11

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IV

Ordinea frecvenței serotipurilor de Shigella flexneri

Ordinea frecvenței	Serotipul	Limite de frecvență	Media (%)
1	*Sh. flexneri 2a*	37,04—87,98	73,66
2	*Sh. flexneri 1b*	0—34,48	8,06
3	*Sh. flexneri 3a*	0—36,16	5,52
4	*Sh. flexneri 3b*	0—26,09	4,01
5	*Sh. flexneri 2b*	0—13,79	3,02
6	*Sh. flexneri 4a*	0—22,58	2,23
7	*Sh. flexneri 4b*	0— 3,27	0,87
8	*Sh. flexneri var. x*	0— 4,34	0,61
9	*Sh. flexneri 1a*	0— 3,84	0,23
10	*Sh. flexneri 6*	0—83	0,45
11	*Sh. flexneri var. y*	0—4,34	0,11

între 3,32 și 13,79%, adică în limite apropiate de cele semnalate la Constanța de Bărbulescu și colab. (3).

Serotipul 3 (a și b) ocupă în statistica noastră o pondere însemnată, atingînd valori care îl situează pe locul 3 și respectiv 4, după *Sh. flexneri* 2a. Acest aspect apropie mult datele noastre cu cele din Banat și București, unde G. Istrati și respectiv M. Lucian au notat pentru aceleași perioade o incidență mare a acestui serotip de *Shigella* (11, 17).

Datele de mai sus nu fac o analogie întîmplătoare între zona studiată de noi și celelalte teritorii din țară, ci oglindesc o situație existentă de fapt și care își găsește explicația în :

— deplasarea unui număr însemnat de persoane tocmai în aceste zone ale țării, în sezonul muncilor agricole, precum și sosirea în teritoriul nostru a unui număr mare de turiști în aproape tot timpul anului și din toate colțurile țării. Aceste aspecte își au suport și în datele obținute prin anchetele epidemiologice ;

— existența în teritoriul nostru a unei mari instituții în care sosesc pentru asistență medicală copii din toate zonele țării.

Aceste aspecte influențează vădit procesul epidemiologic și structura etiologică a dizenteriei bacilare din teritoriul nostru, determinînd modificări semnificative.

Incidența shigelelor subgrupei C (Boyd) apare în teritoriul nostru abia din 1967 și ea nu depășește 7,84%, în timp ce incidența *Sh. sonnei* a crescut treptat de la 2,97 cît era în 1961 la 29,41 în 1969 și este foarte posibil ca în viitor să asistăm la o incidență tot mai vădită a acestor bacterii dizenterice.

În general, datele noastre concordă cu cele semnalate la Iași de Maria Franche și Alla Viță (9, 25), care remarcă creșterea de la 10 la 20% a *Sh. sonnei* în perioada 1958—1966, paralel cu scăderea ponderii *Sh. flexneri* în aceeași perioadă.

Numeroase cercetări pun în lumină faptul că dizenteria bacilară conferă o imunitate specifică de tip. Circulația, în unele zone, timp îndelungat, a unor serotipuri, este asigurată de existența masei receptive (18, 23). Epuizarea receptorilor deschide cîmp larg de circulație unor noi serotipuri, care treptat devin prevalente în structura etiologică.

Incidența dizenteriei (în general mare și foarte mare la copiii mici și preșcolari, scăzînd la tineri și adulți) argumentează în favoarea ipotezei circulației serotipurilor de bacili dizenterici în raport cu existența sau lipsa masei receptive.

Totuși în realitate această ipoteză este contrazisă de o serie de date, mai ales de ordin epidemiologic. Se constată bunăoară că prevalența unui serotip într-un teritoriu, chiar timp îndelungat, nu antrenează schimbări semnificative în structura etiologică.

Astfel, persistența *Sh. flexneri* 2a în teritoriul nostru nu schițează tendința de a fi înlocuită cu alt serotip. Dimpotrivă, în anul 1971 acest serotip a atins procentul de 87,98 din totalul bacteriilor dizenterice aparținînd subgrupului B.

Factorii care reglează modificările ce survin în structura etiologică a dizenteriei bacilare nu sînt pe deplin elucidați. Dintre ipotezele emise, cea referitoare la rolul bacteriofagilor în dinamica tipurilor de bacili dizenterici ni se pare mai apropiată de realitățile epidemiologice.

În teritoriul nostru s-au izolat și tulpini atipice. Prezența acestora, semnalată de mult la noi (5, 6) este și astăzi întîlnită.

CONCLUZII

1. Structura etiologică a dizenteriei bacilare în teritoriul nostru este dominată net de bacteriile subgrupei B *(Sh. flexneri)*. Incidența maximă a bacteriilor subgrupei D *(Sh. sonnei)*, care s-a constatat abia în 1969, nu trece de 29,4%.

2. Bacteriile dizenterice aparținînd subgrupelor A și C au o incidență redusă. Prezența lor în teritoriul la care ne referim este sporadică. Din subgrupa A, se remarcă în primul rînd absența totală a *Sh. dysenteriae* tip 1.

3. Serotipul *Sh. flexneri* 2 este prevalent printre bacteriile subgrupei B. El este urmat în ordine de *Sh. flexneri* 1b, 3a, 3b, 2b, 4a, 4b, varianta x, serotipul *Sh. flexneri* 6 și varianta y.

BIBLIOGRAFIE

1. ALDOVA E. — Some Actual Questions of the Microbiological Diagnostis Epidemiology, Treatment an Prevention of Bacillary Dysentery, *J. Hyg. Epidem. (Praha)*, 1963, 7, 3, 344—351.
2. AOKI YOSHIO — Serological Groups of Shigella in Japan and Neighboring Countries, *J. trop. Med. Hyg.* 1968, *10*, 2, 116—126.
3. BĂRBULESCU E. — Structura etiologică a dizenteriei bacilare și sensibilitatea unor tulpini la antibiotice și chimioterapice, *Viața med.*, 1968, *15*, 19, 1 331—1 334.

Scanned with OKEN Scanner

4. BERCOVICI C. — Aspecte epidemiologice actuale ale dizenteriei bacilare în Moldova, Teză de doctorat, 1961.

5. CALALB G. — Recherches sur les races de bacilles dysentériques atypiques isolées en Roumanie, *C. R. Soc. Biol.*, 1925, 92, 1 457—1 460.

6. CALALB G. — Recherches sur les bacilles dysentériques, isolées en Roumanie, *Arch. roum. Path. Exp.*, 1928, *1*, 243—266.

7. DIOȘI P., CÎRSTEA V. — Modifications des indices saisoniers de la dysenterie bacillaire, *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1961, 28, 2, 121—128.

8. EDWARDS P. R., EWING W. H. — Identification of Enterobacteriaceae, The genus *Shigella*, capitol III, Burgess Publishing Comp., Minneapolis Minnesota, 1969, 25—60.

9. FRANCHE MARIA, VÎȚĂ ALLA, OANA C., CUCIUREANU GEORGETA, MICU I. — Dizenteria bacilară în orașul Iași în perioada 1965—1967, *Microbiologia (Buc.)*, 1969, *14*, 4, 333—336.

10. GAVRILĂ I., ANDREEANU R., SUCIU O. — Probleme actuale ale dezinteriei bacilare, *Microbiologia (Buc.)*, 1966, *11*, 6, 495—500.

11. ISTRATI G. — Incidence des *Shigella* en Roumania pendant la periode 1953—1964, *Arch. roum. Path. Exp.*, 1965, *24*, 4, 979—984.

12. IVAN I. M., GRIGORIU T., BĂDULESCU ELISABETA, SOLOMON I. și colab. — Aspecte etiologice ale afecțiunilor diareice apărute la copii și adulți în orașul București, *Microbiologia (Buc.)*, 1962, 7, 5, 419—422.

13. IVAN I. M., BORDEIANU VERA, GAICULESCU ȘTEFANIA și colab. — Considerații epidemiologice asupra enteritelor acute dintr-un raion al orașului București, *Pediatria (Buc.)*, 1965, 1, 45—54.

14. KRASENINNICOV O. A. — Osobenosti geograficeskovo rasprostranenia Shighel. I. Izmenenie etiologhiceskoi strukturî dizenterii v Rosii i SSSR (1900—1950), *Zh. Mikrobiol. (Mosk.)*, 1968, 45, 6, 21—31.

15. KRASENINNIKOV O. A. — Osobenosti geograficeskovo rasprostranenia Shighel II. Izmenenie etiologhiceskoi strukturî dizenterii v SSSR v period 1950—1965, *Zh. Mikrobiol. (Mosk)*, 1968, 45, 9, 93—101.

16. KRASENINNIKOV O. A. — Osobenosti geograficeskovo rasprostranenia Shighel. III. Izmenenie etiologhiceskoi strukturî dizenterii v stranah severnoi Amerike i Evropî, *Zh. Mikrobiol. (Mosk.)*, 1968, *45*, 10, 18—26.

17. LUCIAN M., CALOMFIRESCU AL., DOBRESCO AL., NITZULESCO C., Mirea GH. — La dynamique de la structure étiologique de la morbidité par la dysenterie bacillaire et son influence sur le procesus épidémique, *Arch. roum. Path. Exp.*, 1967, *26*, 2, 375—392.

18. NESTORESCU N., POPOVICI MARCELA, MĂGUREANU E., CĂRUNTU FLORICA A. — Probleme epidemiologice de profilaxie și combatere a infecțiilor intestinale acute, *Viața med.*, 1968, *15*, 16, 1 093.

19. NELSON J. D., KUSMIESZ H. T., HALTALIN K. C. — Endemic shigellosis: a Study of Fifty House — Hobls, *Amer. J. Epidem.*, 1967, 86, 3, 683—689.

20. OANA C., IOAN ELENA, POPESCU E., RĂDULESCU SILVIA, BERCOVICI C. și colab. — Studiul unui focar de dizenterie bacilară cu *Sh. flexneri* serotip 6, *Rev. Med.-Chir. (Iași)*, 1968, 4, 923—928.

21. ORDWAY N. K. — Diarrhoeal Disease and its Control, *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1960, 23, 1, 73—101.

22. ROȘCULEȚ V. — Die Aetiologie und die ätiologische Terapie der epidemischen Dysenterie in Roumänien, *Wien. Klin. Wschr.*, 1906, 35, 1 053—1 058.

23. SNAJDER K. — A Survey of Bacillary Dysentery in Serbia a Rural Community, *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1954, 1, 77—80.

24. TEODOROVICI GR. — Curs de epidemiologie, Dizenteria bacilară, I.M.F. Iași, 1966, 184—202.

25. VÎȚĂ ALLA, CUCIUREANU GEORGETA, LAZĂR P., TRUȘCĂ VICTORIA — Evoluția sensibilității la antibiotice a tulpinilor de bacili dizenterici (1961—1967), *Microbiologia (Buc.)*, 1969, *14*, 4, 339—342.

26. VOICULESCU M., ISTRATI G., IVAN I., MEITERT T., GOREA A., BALȘ M. și colab. — Considerații asupra unui număr de 1 131 de cazuri de dizenterie și enterocolite spitalizate în cursul anului 1953. Arch. rom. Epidem. Microbiol. Stud. Cercet., Ed. medicală (București), 1956, 160—173.

27. VOICULESCU M., IONESCU M., BUTOIANU C., PERIDERI S. — Clasificarea și tablourile nosologice ale afecțiunilor diareice acute de etiologie infecțioasă, *Viața med.*, 1961, *8*, 14, 741—748.

Articol intrat în redacție la 3.II.1972.

Indicele de clasificare: 616.935—02

RÉSUMÉ

Gh. Boghițoiu, Ecaterina Öhmt — LA STRUCTURE ÉTIOLOGIQUE DE LA DYSENTERIE BACILLAIRE SUR NOTRE TERRITOIRE

On présente la structure étiologique de la dysenterie bacillaire dans un territoire du nord de la Moldavie, pendant une péricde de 12 ans. Au cours de ce laps de temps on a isolé 1 320 souches de Shigella. L'ordre de la distribution par sous-groupes des bacteries dysénteriques est: *Sh. flexneri* = 86,66% ; *Sh. sonnei* = 11,51% ; *Sh. boydii* = 0,84% ; *Sh. dysenteriae* de type 2 = 0,84% ; *Sh. dysenteriae* de type 3—7 = 0,15% ; bacteries atypiques = 1,23%.

Parmi les bacteries du sous-groupe B, *Sh. flexneri* 2a est nettement prévalent ; suivent en ordre décroissant les sérotypes 1 b, 3 a, 3 b, 2 b, 4 a, 4 b, la variante x, au 6 et la variante y.

ZUSAMMENFASSUNG

Gh. Boghițoiu, Ecaterina Öhmt — ÄTIOLOGISCHE STRUKTUR DER BAZILLENRUHR IN UNSEREM TERRITORIUM

Man zeigt die ätiologische Struktur der bazillären Ruhr im Norden der Moldau während 12 Jahren. In dieser Zeit wurden 1 320 Shigella-Stämme isoliert. Die Verteilung der Untergruppen der Ruhrbazillen war folgende: Sh. flexneri = 86,66%; Sh. sonnei = 11,51%; Sh. boydii = 0,84%; Sh. dysenteriae Typ 2 = 0,84%; Sh. dysenteriae Typ 3—7 = 0,15% atypische Bakterien 1,23%.

Von den Bakterien der Untergruppen B ist *Sh. flexneri* 2a deutlich überwiegend: es folgen die Serumtypen 1 b, 3 a, 3 b, 2 b, 4 a, 4 b, Variante x bei 6 und Variante y.

Scanned with OKEN Scanner

SUMMARY

Gh. Boghițoiu, Ecaterina Ohmt — ETIOLOGIC STRUCTURE OF BACILLARY DYSENTERY WITHIN OUR DISTRICT

The present paper deals with the etiologic structure of bacillary dysentery within a medical district in the North of Moldavia, over a 12 years period, in the course of which 1320 *Shigella* strains were isolated. The order of distribution of the dysentery bacterial subgroups was the following: *Sh. flexneri* 86.66%; *Sh. sonnei* 11.51%; *Sh. boydii* 0.84%; *Sh. dysenteriae* type 2 0.84%; *Sh. dysenteriae* type 3—7 0.15%; atypical bacteria 1.23%.

Among the bacteria of the B subgroup *Sh. flexneri* 2 a was clearly prevalent, then, in the following order serotypes 1 b, 3 a, 3 b, 2 b, 4 a, 4 b, the x variant of 6 and y variant.

РЕЗЮМЕ

Г. Богицою, Екатерина Ёмт — ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА БАЦИЛЛЯРНОЙ ДИЗЕНТЕРИИ НА ТЕРРИТОРИИ РУМЫНИИ

Авторы сообщают этиологическую структуру бациллярной дизентерии за 12-летний период времени на одной из территорий северной Молдовы. За этот период было выделено 1320 штаммов *Shigella*. Порядок распределения на подгруппы дизентерийной палочки следующий: *Sh. flexneri* = 86,66%; *Sh. sonnei* = = 11,51%, *Sh. boydii* = 0,84%; *Sh. dysenteriae* типа 2=0,84%; *Sh. dysenteriae* типа 3—7=0,15%, атипичные бактерии = 1,23%.

Среди бактерий, принадлежащих к подгруппе Б явно преобладает *Sh. flexneri* 2a, а затем следуют в нисходящем порядке серотипы: 1б, 3а, 3б, 2б, 4а, 4б, вариант *x*, а у 6 вариант *y*.

RECENZII

Homeopatia *

Joseph Tétan

Ed. Maloine, Paris, 1970

Autorul trece în revistă date generale asupra homeopatiei, prezentînd apoi drogurile și procedeele homeopatice, insistînd asupra izo- și organoterapiei. Descrie în amănunțime particularitățile examenului clinic al bolnavului în vederea aplicării tratamentului homeopatic, subliniind importanța terenului, constituției și temperamentului. Se insistă asupra investigării amănunțite a modalității de răspuns la mediul exterior prin întrebări privind sensibilitatea, la cald sau la frig, la uscăciune sau umiditate, la apă, mare, munte, cîmp, oraș, la vin, cafea, tutun, lumină, zgomote, mișcare, preferințele alimentare etc.

În cea de-a 3-a parte a lucrării, după ce arată modalitatea practică de alegere a drogului, autorul prezintă o serie de scheme de tratament homeopatic.

Pentru un alloterapeut, lucrarea nu poate fi utilă sub aspect practic, deoarece folosește denumiri de preparate cu care acesta nu este familiarizat și utilizează o interpretare patogenică a diferitelor scheme și sindroame ca și a farmacodinamiei drogurilor citate, interpretare care nu corespunde modului său de gîndire.

Rodica Nicolau

* Cartea se află în biblioteca U.S.S.M.

Reziduuri de pesticide în produsele alimentare. Raport al reuniunii grupului de experți F.A.O. asupra reziduurilor de pesticide, 1969 *

O.M.S. — Seria de Rapoarte tehnice, 1970, nr. 458

Din anul 1961 F.A.O. și O.M.S. organizează anual o reuniune a experților în problema reziduurilor de pesticide. În cursul reuniunii din 1969, grupa de lucru F.A.O. a avut de examinat date privind unele tipuri de reziduuri de pesticide, de a stabili unde este cazul toleranța acestora în produsele alimentare și limitele admise practic ale acestei toleranțe, de a recomanda metodele de analiză pentru dozajul acestor reziduuri. Grupa de experți O.M.S. s-a ocupat de datele toxicologice, de urmările posibile ale ingestiei de alimente contaminate cu pesticide și de a stabili, pe cît este posibil, dozele zilnice acceptabile pentru om.

S-a discutat problema cancerogenității, a capacității teratogene și mutagene a unor pesticide, subliniindu-se că nu există suficiente argumente pro sau contra acestor efecte la nici un pesticid. Au fost studiate rapoartele „Centrului internațional de cercetări asupra cancerului" în legătură cu potențialul cancerigen al D.D.T., arătîndu-se că datele nu sînt concludente și nocivitatea pentru om a acestei substanțe trebuie urmărită în continuare, ținîndu-se seama de utilizarea ei ubicuitară, de persistența ei în mediu, de acumularea sa în organismele vii, de posibilitatea de a trece și de a se acumula la făt, de rolul său oncogen demonstrat pentru unele animale.

Reuniunea a examinat rezultatele unui studiu comparativ între dozele de pesticide de alimentație și dozele zilnice acceptabile, studiu inițiat cu ocazia reuniunii precedente și care s-a efectuat pentru 24 de pesticide în 4 țări.

În încheiere s-a propus un program de lucru pentru reuniunea viitoare și au fost formulate recomandări adresate F.A.O. și O.M.S. și recomandări generale privind gradul de contaminare a alimentelor cu pesticide, modificarea acestei contaminări prin stocajul sau anumite tratamente la care sînt supuse alimentele, posibilitatea aprecierii dozelor de pesticide efectiv ingerate o dată cu alimentele, nocivitatea acestor pesticide și posibilitatea scăderii acestei nocivități.

Rodica Nicolau

* Lucrarea se află în biblioteca U.S.S.M.

Organoterapia diluată și „dinamizată" *

Claude Bergeret, Max Tétan

Ed. Maloine, Paris, 1971

Autorii urmăresc efectul organoterapiei diluate și „dinamizate" în afecțiuni cardiovasculare, respirato-

* Cartea se află în biblioteca U.S.S.M.

Scanned with OKEN Scanner

rii, hepatobiliare, renale, digestive, genitourinare, endocrine, oftalmologice etc.

Sursa de medicament este reprezentată de suspensii filtrate de 1/20 organ proaspăt în 19/20 apă-alcool-glicerină, efectuate conform normelor de recoltare, purificare și control precizate în capitolul „preparate homeopatice" al Farmacopeei franceze din 1965 și a Codexului din 1949 și 1965. Suspensia este diluată (10^{-4}—10^{-30}) și „dinamizată" conform procedeelor homeopatice.

Se constată că în general diluțiile joase au efect stimulant, cele mijlocii (10^{-7}) reglator, iar cele înalte (10^{-9}—10^{-33}) au efect frenator asupra organului, existînd însă variații individuale legate de organ, destul de largi.

Autorii pornesc de la premisa că „organul diluat și dinamizat acționează asupra omologului său uman, redresîndu-i funcțiile perturbate". Ei încearcă să interpreteze efectul organoterapiei pe baze imunologice, considerînd că în toate sau aproape toate bolile cronice, factorul autoimunitar are rol patogenic important. Astfel, efectul diluțiilor joase s-ar explica prin :

1. Producerea unei toleranțe imunitare comparabile paraliziei imunitare descrise de Fulton prin stimulare antigenică prea violentă.

2. Desfacerea complexelor autoantigen-autoanticorp toxice din organ de către antigenul exogen.

3. Poate și printr-o acțiune directă pe organ, diluțiile foarte înalte accelerează formarea anticorpilor antiorgan — lucru care ar fi util în cazul organelor hiperfuncționale. În plus, antigenele produse de organele hiperfuncționale nu sînt recunoscute drept anormale de codul imunologic, iar organoterapia cu diluții înalte anunță celulele imunologic competente și duce la formarea de anticorpi antiorgan, care par a nu forma complexe toxice cu antigenul din organ. Și în cazul diluțiilor mari este posibilă și o acțiune directă.

Autorii folosesc ca teste de diagnostic :

1. Intradermoreacția la opoterapic 0,1 ml diluție 10^{-4}. Testul se consideră pozitiv cînd la 15 minute de la injectare (comparativ cu martor de soluție clorurosodică izotonică) apare o maculă sau papulă eritematoasă cu diametrul de peste 1 cm.

Apariția acestei reacții imediate este considerată ca posibilă numai în cazul preexistenței anticorpilor antiorgan (și nu antispecie), deci componentei autoagresive în boala respectivă. Pozitivarea IDR la un organoterapic indică necesitatea terapiei cu organoterapicul respectiv.

2. O metodă proprie de floculare pe lamă a serului de bolnav cu opoterapicul în diluție 10^{-4} colorat cu albastru de metilen 1‰ — cu aceeași valoare ca și IDR.

În bolile net autoimune autorii folosesc organoterapia cu timus și ganglioni în doze siderante (diluții înalte) și cu viscere pentru care IDR sau testul de floculare sînt pozitive — în doze stimulante (diluții joase).

În bolile cu componentă autoagresivă secundară folosesc organoterapia cu viscere pentru care IDR sau testul de floculare sînt pozitive.

Calea de administrare este, cel mai frecvent, rectală, mai rar sublinguală, iar ritmul de administrare, doza, diluția o stabilesc prin tatonaj.

Dacă interpretarea pe baze imunologice a eficacității tratamentului organopatic este atrăgătoare, această explicație nu pare suficient de solidă pentru a justifica utilizarea de rutină a acestui tratament.

Rodica Nicolau

Scanned with OKEN Scanner

Posibilități de decelare rapidă a fenotiazinelor urinare

V. M. POPA *

Policlinica C.F.R. Galați (director: dr. V. M. Popa) și Spitalul nr. 3 Galați (director: dr. S. Cărăușu)

Psihofarmacologia modernă oferă permanent medicamente din complexa clasă de compuși chimici a fenotiazinelor ale căror domenii de aplicare cuprind majoritatea specialităților medicale.

În plus, aceste droguri sînt responsabile din ce în ce mai frecvent de intoxicații acute (1), adeseori mortale.

Din aceste motive, în ultimii ani fenotiazinele reținatenția cercetării de laborator în vederea determinării lor rapide în diverse medii biologice, printre care și urina, știut fiind că pasajul lor sanguin este rapid către țesuturi, unde se găsesc în concentrații de 10—50 ori mai mari ca în sînge și că în urină, deși se găsesc în concentrații proporțional mai mici, ca atare sau ca sulf oxizi (11), totuși metodica de detectare în acest mediu este complexă și merită a fi bine cunoscută pentru a se introduce în laboratoarele clinice.

Aceste determinări toxicologice de laborator clinic comportă o serie de dificultăți (10) ca:

1. Necesitatea izolării „produsului" într-un mediu organic (de obicei așa-zisul eter alcalin).
2. În condițiile asistenței urgențelor medico-chirurgicale, medicul practician solicită un răspuns precis într-un timp scurt.
3. Organismul metabolizează rapid fenotiazinele.

În condiții de *utilare specială* (laborator specializat) se pot obține reacții de culoare ce permit:

a) determinarea precisă a spectrului de absorbție invizibil (maximum de absorbție fiind în jur de 255 mμ);

b) revelarea unui derivat fenotiazinic pe o cromatogramă în coloană, cu aprecierea ușoară a Rf-ului sau prin cromatografie în strat subțire, cu reactiv de revelare clorura de paladiu (6).

În condiții *de dotare medie* (laborator clinic), se pot realiza detecții rapide, sensibile și specifice a derivaților fenotiazinici în special în urină, răspunzînd unor imperative medico-toxicologice de urgență sau pentru a verifica sinceritatea și responsabilitatea unor bolnavi psihici dependenți.

Se știe astfel că fenotiazinele și derivații acestora sînt ușor oxidați de numeroși reactivi chimici și însuși Bernthsen care le-a sintetizat (1883) atrăgea atenția asupra coloratiei roșii care se produce în mediu intens acid în prezența „ionilor ferici".

Aceste medii de reacție oferă doi parametri cvasiconstanți, în majoritatea reacțiilor folosite pentru caracterizarea fenotiazinelor:

1. potențial ridicat în ioni de hidrogen;
2. acceptor de electroni (ioni metalici cu grad de oxidare maximală).

Există o mare variabilitate a acestei capacități oxido-reducătoare a fenotiazinelor în raport cu natura agentului oxidant și pH-ul de reacție, iar în raport cu rapiditatea instalării acestor reacții de culoare și variabilitatea stabilității lor, aplicabilitatea lor ca metode de determinare calitativ-cantitative este diversă.

Evitînd prezentarea sistematică a diferitelor metode, prezentăm o listă a celor mai importante metode de detectare a fenotiazinelor (tabelul I).

Lista acestor tehnici este cu siguranță incompletă, dacă ne vom referi de exemplu la: tehnicile cromatografice tip Gerlach; tehnicile ce eliberează produși alkil-fenotiazinici prin intermediul ionului NH_3 (Wunderlich); tehnicile bazate pe studierea radicalilor cation prin spectrometrie de rezonanță paramagnetică (Lhoste și Tonnard) — dar nu aceste metode interesează laboratorul clinic, ci, așa cum ne-am propus, evidențierea și recomandarea unor metode rapide de decelare aplicabile în condițiile asistării urgențelor în unitățile sanitare cele mai modeste.

Pentru decelările rapide există și tehnici pe hîrtie (7, 11) ce folosesc hîrtie de filtru sau hîrtii speciale, impregnate cu rezine schimbătoare de ioni (SA_1, SA_2) (tehnica lui Heyman), pretinzînd că ar putea substitui testele tip Forrest care domină acest capitol, oferind chiar posibilități de apreciere semicantitativă. Din acest noian de metode, am procedat la o triere a celor cert rapide și am executat un modest studiu comparativ a 2 metode ce stau la îndemîna oamenilor de laborator clinic sub aspectul posibilităților de documentare (8, 9) și dotare, eliminînd din principiu testarea pe hîrtie de filtru, care ne dădea rezultate slab pozitive chiar cu hîrtia ca atare și reacțiile tip Forrest, deja suficient difuzate de literatura de specialitate.

Metodele experimentate de noi au fost cele propuse de P. Lafargue și Jaulmes, executînd în paralel un număr de 277 de determinări

* Colaborator tehnic: *Gradea Costică.*

Tabelul I

Tehnici pentru determinări de fenotiazine (tabel modificat după Meunier)

	Autorul	Reactivii	Observații
1	Brignon	SO_4H_2 + Br	
2	Deviller	SO_4H_2 + nitrat de uranil	
3	Deviller	HCl + persulfat de sodiu	
4	Dubost, Pascal	SO_4H_2 + acid cromic	
5	Forrest, Forrest	SO_4H_2 + clorură ferică	Pentru Mellaril
6	Forrest, Forrest	bicromat potasiu SO_4H_2 + acid azotic acid percloric	
7	Forrest, Forrest	HCl + nitrat mercuric	
8	Forrest, Forrest	Acid tricloracetic + nitrat de uranil/HCl	
9	Forrest, Forrest	NO_3H + acid percloric + clorură ferică	F.P.N. „reactiv universal"
10	Noirfalis, Lecomte	F.P.N.	După extracție eterată alcalină
11	De Maras	SO_4H_2 + acid percloric + clorură ferică	
12	Lafargue P.	HCl + NO_2Na	
13	Meunier	Benzoparachinonă	Spectre de culori stabile (apte pentru cromatografiere)
14	Jaulmes	SO_4H_2	
15	Neve	Reactiv nitric-nitros	
16	Delga, Slizewichz	Soluție acidă NO_3Ag	

pe 79 de bolnavi din Serviciul de psihiatrie al Spitalului nr. 3, Galați, tratați cu diverse tipuri și doze de fenotiazine.

Iată pe scurt tehnica propusă de P. Lafargue.

Reactivi : 1. Eter de petrol.
2. Butanol.
3. HCl fumans.
4. Soluție apoasă 2,5 g/40000 NO_2Na.
5. NaOH 2N.

Tehnică : Într-un tub de centrifugă se pun :
10 ml urină de cercetat ;
6 ml NaOH 2N (5)
6 ml eter (1).

Se agită puternic și apoi se centrifughează 5 min/3000 T.

Se iau apoi : 4 ml supernatant ;
2 ml HCL (3) ;
0,1 ml soluție NO_2Na (4).

Se agită bine. Apariția unei culori roz-roșii a fazei anorganice indică prezența fenotiazinelor și oferă posibilitatea unei aprecieri gradate. În cazurile dubioase, se pune tubul în baie marină (58° — 28 min.), reacția devenind pozitivă chiar la cantități de 1—2 micrograme/ /litru.

Autorii recomandă, ținînd cont de stabilitatea reacției de culoare, un *procedeu de dozare* astfel :

— evaporarea celor 4 ml supernatant la B.M. ;

— redizolvarea reziduului cu 2 ml butanol și adăugarea

— a 2 ml HCl (3) și 0,1 ml NO_2Na (4) ;

— introducerea tubului de reacție 20 minute la 58°, urmată de lectură fotometrică după alegerea lungimii de undă adecvate față de game etalon, stabilite cu diverși compuși fenotiazinici dizolvați în butanol.

Observațiile noastre la această metodă constau în aceea că tenta de roz-roșu este mai clară la produsele de tip clordelazin, pe cînd la cele de tip levomepromazină (Tisercine, Nozinan) sau Tioproperazină (Majeptil), ea capătă mai ales la dozele terapeutice maxime, tente violet-albăstrui. Deși nu am aprofundat relațiile dintre cantitatea de drog administrată pe kilocorp și durata administrării, consemnăm că reacțiile negative au apărut doar la cei ce au primit 3 comprimate/zi.

Principiul metodei recomandată de Jaulmes (8) constă în extragerea și verificarea fenotiazinelor din urină cu eter în mediu acid și punerea lor în evidență prin coloratia roșie-cireșie ce o dau în prezența acizilor tari (SO_4H_2, NO_3H).

Rezultatele noastre pe lotul studiat ne indică un procent de pozitivitate de 63,14% prin metoda Lafargue și 12,99% prin metoda Jaulmes (tabelul II).

Tabelul II

Nr. subiecți testați	Nr. determinărilor analitice în paralel	Rezultate pozitive		Rezultate negative	
		Metoda Lafargue	Metoda Jaulmes	Metoda Lafargue	Metoda Jaulmes
79	277	175 (63,14%)	36 (12,99%)	102 (36,86%)	241 (87,01%)

CONCLUZII

1. Tehnicile de decelare rapidă a fenotiazinelor în urină prezintă interes pentru asistența medicală de urgență și pot fi introduse în orice laborator clinic, expertizele toxicologice și medico-legale putînd fi executate apoi pe organe, în laboratoare specializate.

Scanned with OKEN Scanner

2. Tehnica propusă de Lafargue pentru decelarea rapidă a fenotiazinelor în urină, datorită sensibilității, stabilității și relativei ușurințe de execuție, poate fi recomandată ca o veritabilă metodă de *„screening"*.

3. Executarea unor hărți de culori cu diversele tipuri de fenotiazine ce se introduc mereu în terapeutică ar permite o apreciere mai sigură semicantitativă, acolo unde dozarea nu este posibilă sau nu este solicitată, deși prin metoda Lafargue ea este posibilă.

BIBLIOGRAFIE

BANCIU D., OARDĂ M. — Intoxicațiile acute, Ed. medicală, București, 1964, 284—291.

FORREST I. S., FORREST F. M. — Mise es evidence rapide des fenotiazines dans l'urine : reflexions a propos du travail de A. Noirfalise et M. Lecomte (1), *Ann. Biol. clin.*, 1967, *25*, 3—4, 475—476.

FORREST F. M., FORREST I. S., MASON S. A. — A Rapid Semiquantitative Urine Color Test for Piperazine-Linked Fenotiazine Drugs (Compazine, Trilafon and Analoguous Compounds), *Amer. J. Psych.*, 1959, *115*, 549—551.

FORREST I. S., FORREST F. M., MASON S. A. — A Rapid Color Test for Thioridazine, *Amer. J. Psych.*, 1960, *116*, 10, 928—929.

FORREST I. S., FORREST F. M., MASON S. A. — A Rapide Urine Color Test for Triflupromazine (Vesprin), *Amer. J. Psych.*, 1959, *115*, 1 114—1 115.

GERLACH M. — Zur Dunn Schicht Chromatographie Stick, staffhaltiger basicher Verbidungen, *Pharmazie*, 1967, *11*, 606—610.

HEYMANN J. J., ALUNDEVAR M., MERLIS S. — A modification of the Forrest Test for Fenotiazines, *Amer. J. Psych.*, 1959, *115*, 359—360.

JAULMES CH., JUDE A. — Pratique du laboratoire, Ed. Masson, Paris, 1964, 367 și 443.

LAFARGUE P. — À propos d'une technique colorimetrique stable pouvant être utilisée pour la recherche des fenotiazines dans l'urine, *Ann. Biol. clin.*. 1968, *26*, 3—3, 465—466.

MEUNIER J. — Action de la benzoparaquinone sur les derivés de la fenotiazine utilisées en thérapeutique (1). Applications qualitatives, *Ann. Pharm. franç.*, 1968, *26*, 1, 25—32.

MORARU I. și colab. — Medicina legală, Ed. medicală, București, 1967, 598—600.

NOIRFALISE A., LECOMTE M. — Mise en evidence rapide des fenotiazines dans l'urine, *Ann. Biol. clin.*, 1966, 3—4, 413—415.

TĂNĂSESCU GH. — Comunicare personală.

WUNDERLICH H., LUGENHEIM W., STARK A., DETREKAI G. — *Pharmazie*, 1966, 1, 57.

Indicele de clasificare : 616.634.94—074

REFERATE

HIPOGLICEMIA LA COPII. RELAȚIA DINTRE FUNCȚIA ADRENOCORTICALĂ ȘI CREȘTERE, **Y. C. Pak, G. A. Limbeck, Irvine, V. C. Kelley,** Amer. J. Dis. Child., 1971, 121, 1, 10—19

Autorii au studiat funcția adrenocorticală la 25 de copii cu hipoglicemie, separați în două grupe, după cum înălțimea lor era peste sau sub al treilea percentil. Concentrația 17-hidroxicorticosteroizilor plasmatici (17-OHCS) nu diferea prea mult în cele două grupe și era mai mare decît în mod normal în ambele grupe. La ambele grupe, valoarea 17-OHCS urinari era sub normal, luînd în considerare concentrația plasmatică mare, dar în nici un grup nu au fost cu mult mai coborîte decît în mod normal. Răspunsul adrenal la hormonul adrenocorticotrop (ACTH) a fost normal, considerat după 17-OHCS plasmatici și urinari. Spre deosebire, nivelul 17-cetosteroizilor urinari de control diferă semnificativ în cele două grupe, cel în grupul cu întîrziere a creșterii fiind semnificativ mai coborît.

Emilia Marinescu-Lescovar

STUDIUL ANTICORPILOR SPECIFICI LA INDIVIZI TRATAȚI CU HORMON DE CREȘTERE UMAN (H.C.H.), **R. M. Schimpff, M. Donnadieue, M. Gourmelen, F. Girard, P. Mozziconacci,** Ann. Pédiat., 1971, II, 2, 370—380

4 copii prezentînd o insuficiență hipofizară au fost tratați cu hormon somatotrop uman. Accelerarea vitezei de creștere, observată din primele luni de tratament, diminuă progresiv la indivizii tratați mai mulți ani. O posologie masivă permite totuși reluarea creșterii.

Autorii au găsit în plasma a 3 din cei 4 copii tratați, o substanță care din punct de vedere radioimunologic se comportă ca un anticorp.

Acesta are o capacitate de fixare și o energie mult mai slabă decît aceea a unui anticorp prezent în serul animalului imunizat printr-un hormon heterolog.

Anticorpii puși în evidență la bolnavii tratați dispar din plasmă în mai puțin de 3 luni după oprirea injecțiilor la 2 pacienți cu insuficiență hipofizară idiopatică. La un copil al cărui panhipopituitarism era secundar unui craniofaringiom, capacitatea de fixare era mai puternică și energia mult mai slabă decît în cele două cazuri precedente ; anticorpii dispar din plasmă la 5 luni după oprirea tratamentului.

Rolul acestor anticorpi asupra creșterii nu poate fi pus în evidență. În mod clar totuși determinarea ar putea permite orientarea conduitei tratamentului și să constituie un element pentru aprecierea posologiei.

Emilia Marinescu-Lescovar

Scanned with OKEN Scanner

SINDROMUL ASEMĂNĂTOR HEMOLITIC-UREMIC DUPĂ INDUCȚIA INTERFERONULUI PRIN POLICARBOXILAT. TRATAMENTUL ENCEFALITEI CU INCLUZII DAWSON, **T. J. Leavitt, T. C. Merigan, J. M. Freeman,** Amer. J. Dis. Child., 1971, 121, 1, 43—47

Inducția interferonului prin administrare de piran copolimer a fost utilizată la 3 pacienți în scopul tratării encefalitei rujeolice cronice (encefalita Dawson). Deși evoluția bolii nu a fost influențată prin inducția interferonului, administrarea medicamentului a produs o alterare hematologică și urinară asemănătoare sindromului hemolitic-uremic la un pacient. Studiile hematologice la alți doi pacienți au dovedit natura asemănătoare heparinei, a piranului copolimer și producerea unei stări de hipercoagulabilitate după administrarea sa,

Emilia Marinescu-Lescovar

EVOLUȚIA DIABETULUI ZAHARAT DIN HIPOGLICEMIE, **M. Sperling, A. Drash,** Amer. J. Dis. Child., 1971, 121, 1, 5—9.

2 copii cu hipoglicemie idiopatică din perioada de sugar au prezentat diabet zaharat. Unul este insulinodependent, pe cînd celălalt primește tolbutamidă. Cu toată hipoglicemia recurentă valorile glicemiei în cursul testului de toleranță la administrarea glucozei per os au coincis cu diagnosticul de diabet. Deși sînt puține relatări asupra progresării hipoglicemiei spre diabet la copil, asocierea pare să fie mai mult decît o apariție întîmplătoare și necesită alte investigații. mai ales în legătură cu posibilitatea rolului glucagonului.

Emilia Marinescu-Lescovar

Scanned with OKEN Scanner

Contribuții la studiul frecvenței micromicetelor levuriforme în unele produse biologice umane

G. HORVÁTH, I. BIRÓ, M. PÉTER, B. SEBE, ROZALIA JAKAB

Laboratorul de microbiologie al Spitalului clinic din Tg. Mureș și Catedra de microbiologie (conducător: conf. I. László), I.M.F. Tîrgu Mureș

Prin noțiunea de micromicete levuriforme înțelegem astăzi ciupercile unicelulare fermentative și ciupercile asemănătoare drojdiilor, dar nefermentative. Această noțiune cuprinde din punct de vedere practic și micromicetele care prezintă caracteristici morfologice și fiziologice de tranziție între levuri și ciupercile filamentoase.

Ca urmare a unor efecte riscante ale terapiei moderne și a îmbunătățirii metodelor de laborator, Candidele pot fi puse în evidență tot mai frecvent pe mucoasele, secrețiile și pielea omului (Skobel, 1955 ; Graciansky, 1956 ; Evolceanu, 1958 ; Reiersöl, 1958 ; Bîlbîie, 1960 ; Conn, 1962 ; Nitzulescu, 1963 ; Alteraș, 1964 ; Bulla, 1964 ; Bologa, 1965 ; Alteraș, 1968). În ultimii ani s-a semnalat prezența unor levuri, aparținînd altor genuri și care în marea lor majoritate sînt considerate nepatogene (Sturde, 1956 ; Vörös-Felkai, 1961 ; Stenderup-Pedersen, 1962 ; Fridrich, 1963 ; Vitéz, 1964 ; Blaschke-Helmessen, 1966 ; Șerban, 1967 ; Horváth, 1968). Mai mulți autori au comunicat lucrări în legătură cu îmbolnăviri și fungemii cauzate de levuri „nepatogene" ca *Torulopsis*, *Rhodotorula*, *Geotrichum* (Knoth, 1955 ; Nicolau 1957 ; Hasenclever, 1962 ; Schelbourne, 1962 : Minkowitz, 1963 ; Louria, 1967 ; Cojocaru, 1968). Toate acestea explică interesul tot mai mare care se acordă, din punct de vedere al micologiei medicale, acestor organisme unicelulare, lipsite de clorofilă.

Lucrarea de față trece în revistă rezultatele obținute de noi pe culturi timp de 5 ani (1964—1968) și se preocupă de incidența micromicetelor levuriforme, prezentînd cîteva din constatările noastre în legătură cu acestea.

O parte din materialul cercetat a fost trimis de diferite unități ale Spitalului clinic din Tîrgu Mureș, restul a fost recoltat în laborator. Clasificarea tulpinilor izolate s-a făcut după Drouhet *(Candida)*, Morenz *(Geotrichum)*, Lodder-Kreger van Rij *(Rhodotorula)*, Zsolt și Novák *(Saccharomyces, Torulopsis, Sporobolomyces, Endomyces, Pichia, Hansenula, Trichosporon)*, Cook și Matsuura, precum și Beatrice Schol-Schwarz *(Black yeasts)*.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În perioada sus-amintită am efectuat examinarea micologică a 4 227 de cazuri, cu material de proveniență clinică. În materialul cercetat, micromicetele levuriforme au fost prezente în 846 de cazuri (20,01%), izolîndu-se în total 1 187 de tulpini [în 596 de cazuri am întîlnit specii de un singur fel (70,45%), în 342 de cazuri — două feluri de specii (20,21%), în 201 cazuri — 3 feluri de specii (7,92%) și în 48 de cazuri — 4 feluri de specii (1,42%)]. Incidența acestor micromicete a fost ceva mai ridicată la femei (10,88%), decît la bărbați (9,13%).

Rezultatele sînt însumate de tabelele I și II. Din aceste tabele reiese că am reușit să identificăm în materialul studiat 31 de specii, aparținînd la 11 genuri ale sistemului levurilor. Și în cazul cercetărilor noastre genul *Candida* a avut o incidență mai ridicată (62,25%). Dintre candide specia *Albicans* a fost prezentă într-o proporție de 31,00%. În secrețiile purulente Candidele au fost asociate cu stafilococul auriu hemolitic în 82% din cazuri. După constatările lui Péter, prezența Candidelor are acțiune favorizantă asupra proprietăților patogenice ale stafilococului auriu hemolitic (29).

Candidele au fost frecvent întîlnite și alături de *Geotrichum* (Gm). Incidența genului Gm în materialul studiat de noi a fost de 12,97%. S-au identificat specii ale acestui gen în materii fecale (34,14%), în spută (15,52%) și în jurul unghiilor (10,19%). În ordinea frecvenței speciilor de Gm., se situează pe primul loc *Gm. candidum* L (8,17%), urmează apoi specia *Gm. fragrans* (3,87%), *Gm. gracile* (0,76%) și *Gm. loubieri* (Morenz, 0,17%).

Interesul față de micromicetele aparținînd genului *Torulopsis* (T.) a început să se manifeste odată cu apariția în literatura de specialitate a unor comunicări despre fungemii cauzate de *T. glabrata* (Hasenclever, 1962 ; Minkowitz, 1963 ; Louria, 1967). Incidența acestui gen în materialul cercetat de noi este de 9,60%. Observațiile noastre au relevat că acest gen este mai frecvent în secrețiile vaginale (34,56%) și în urină (38,46%). Specia dominantă a fost și în cazul nostru *T. glabrata* (7,58%).

Genul *Rhodotorula*, considerat timp îndelungat lipsit de semnificație din punct de vedere

Tabelul I

Lista micromicetelor levuriforme izolate din produse biologice umane între anii 1964 și 1968

Genul (G.) și specia	Cavitatea bucală	Spută	Secreția bronșică	Secreția vaginală	Secreția uretrală	Urina	Materii fecale	Bilă	Puroi	Fragment unghial	Scuame epiteliale	Total	
												Cifre absolute	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
G. Endomyces													
E. reessii	—	1	—	—	—	—	3	—	—	—	—	4	0,33
Total	—	1	—	—	—	—	3	—	—	—	—	4	0,33
G. Saccharomyces													
S. lactis	3	2	—	—	—	1	4	—	—	—	—	10	0,84
S. cerevisiae	2	1	—	—	—	—	3	—	—	—	—	6	0,50
S. carlsbergensis	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	3	0,25
S. microellipsoideus	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0,17
Total	7	4	1	—	—	1	7	—	—	—	1	21	1,76
G. Pichia													
P. membranaefaciens	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	0,25
Total	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
G. Hansenula													
H. minuta	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	2	0,17
Total	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—		
G. Geotrichum													
G. candidum L.	15	20	—	—	—	—	47	—	—	11	4	97	8,17
G. fragrans	9	11	—	—	—	—	26	—	—	—	—	46	3,87
G. gracile	—	3	—	—	—	—	6	—	—	—	—	9	0,76
G. loubieri	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	2	0,17
Total	24	34	—	—	—	—	80	—	—	11	5	154	12,97
G. Trichosporon													
Tr. cutaneum	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	14	16	1,34
Tr. infestans	—	2	—	—	—	—	6	—	—	1		9	0,76
Total	—	2	—	—	—	—	6	—	—	3	14	25	2,11
G. Rhodotorula													
Rh. rubra	13	2	1	—	—	—	—	—	—	13	28	57	4,80
Rh. mucilaginosa	—	5	2	1	—	—	6	—	2	2	17	35	2,94
Rh. glutinis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	0,17
Total	13	7	3	1	—	—	6	—	2	15	47	94	7,91
G. Candida													
C. Albicans	93	43	6	75	8	6	56	4	4	34	39	368	31,00
C. tropicalis	26	33	16	7	—	1	5	—	—	—	9	97	8,17
C. pseudotropicalis	24	22	11	1	—	—	12	—	2	—	3	75	6,31
C. krusei	12	23	10	2	—	—	11	—	—	1	1	60	5,05
C. parapsilosis	—	2	—	1	—	—	9	—	—	27	2	41	3,45
C. guilliermondi	8	12	—	1	—	—	12	—	—	—	—	33	2,78
C. clausseni	11	13	1	—	—	—	—	—	—	—	—	25	2,11
C. intermedia	1	8	1	—	—	—	5	—	—	—	4	19	1,68
C. zeylanoides	4	1	1	—	—	—	4	—	—	—	—	10	0,84
C. pulcherrima	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	1	3	0,25
C. utilis	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	3	0,25
C. lipolytica	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	0,17
C. stellatoidea	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	0,17
C. rekaufii	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	0,08
Total	180	157	46	88	8	7	115	4	6	63	65	739	62,25
G. Torulopsis													
T. glabrata	16	6	5	47	—	5	9	—	—	—	2	90	7,58
T. famata	—	—	—	—	—	—	—	—	—	12	6	18	1,51
T. aake	1	—	—	—	—	—	—	—	—	3	2	6	0,50
Total	17	6	5	47	—	5	9	—	—	15	10	114	9,60
G. Sporobolomyces													
Sp. roseus	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	1	3	0,25
Total	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	1	3	
„Levura neagră" (Black yeasts)													
Rhinocladiella mansonii	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	3	4	0,33
Rh. anceps	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	0,17
Total	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	5	6	0,50
Neidentificat	9	5	—	—	—	—	7	—	—	—	1	22	1,85
Total general	253	219	55	136	8	13	234	4	8	108	149	1 187	
%	21,31	18,44	4,63	11,45	0,68	1,09	19,71	0,33	0,67	9,09	12,55		

Tabelul II

Proveniența micromicetelor levuriforme după gen și procentul lor din totalul cazurilor în produse biologice umane

Genul micromicetelor	Proveniența micromicetelor levuriforme										
	Cavitatea bucală	Spută	Secreția bronșică	Secreția vaginală	Secreția uretrală	Urina	Materii fecale	Bilă	Puroi	Fragment unghial	Scuame epiteliale
Endomyces	—	0,46	—	—	—	—	1,28	—	—	—	—
Saccharomyces	2,77	1,83	1,82	—	—	7,69	2,99	—	—	—	0,67
Pichia	0,79	0,46	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Hansenula	0,40	—	—	—	—	—	0,43	—	—	—	—
Geotrichum	9,49	15,52	—	—	—	—	34,19	—	—	10,19	3,36
Trichosporon	—	9,91	—	—	—	—	2,56	—	—	2,78	9,40
Candida	71,15	71,69	83,64	64,70	100,00	53,85	49,15	100,00	75,00	58,34	43,62
Torulopsis	6,72	2,74	9,09	34,56	—	38,46	3,85	—	—	13,88	6,71
Rhodotorula	5,13	3,19	5,45	0,74	—	—	2,56	—	25,00	13,88	31,54
Sporobolomyces	—	0,46	—	—	—	—	—	—	—	0,93	0,67
„Levura neagră"	—	0,46	—	—	—	—	—	—	—	—	3,36
Neidentificat	3,55	2,28	—	—	—	—	2,99	—	—	—	0,67

al micologiei medicale, a avut o incidență de 7,9% în materialul cercetat de noi. Speciile acestui gen s-au asociat deseori cu *Candida albicans*. Le-am izolat mai ales din leziunile de natură eczematoasă ale pielii (34,54%) și din puroi (25%). Incidența lor a fost relativ mai redusă în materiile fecale, unde au apărut de obicei alături de *Klebsiella*. Experiențele noastre de laborator, efectuate cu enterobacterii, au relevat faptul că înmulțirea speciilor *Rhodotorula mucilaginosa* și *Rhodotorula rubra* este împiedicată *in vitro* de *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* și *Shigella flexneri*.

În materialul nostru am întîlnit mai rar reprezentanții genurilor *Trichosporon* (2,11%), *Saccharomyces* (1,76%), *Black yeast* (0,50%), *Endomyces* (0,33%), *Pichia* (0,25%), *Sporobolomyces* (0,25%) și *Hansenula* (0,17%). În baza observațiilor noastre putem afirma că speciile acestor genuri cauzează infecții secundare.

Considerăm că sînt demne de atenția noastră ciupercile cunoscute sub denumirea de „levura neagră" (Black yeast), deși locul taxonomic și patogenitatea acestor micromicete, care produc un pigment verde-oliv, este încă discutată. Literatura de specialitate din patria noastră, consultată de noi, nu ne-a furnizat date legate de incidența acestor ciuperci. În materialul cercetat de noi le-am întîlnit într-o proporție de 0,50%. Ele au fost izolate mai frecvent de pe scuame epiteliale provenite din leziuni eczematoase, incidența lor în aceste leziuni fiind de 3,36% față de toate celelalte micromicete întîlnite. Merită să fie amintit și faptul că am identificat aceste ciuperci și în sputa unui bolnav cu o bronșită gravă.

Micromicetele sînt organisme ubicuitare. Ele se pot întîlni în mediul ambiant și se pot izola din diferitele secreții ale persoanelor lipsite de simptome. Se știe însă că unele din ele, în anumite condiții favorizante, pot ajunge la deșteptarea potențialului lor patogen, urmată de manifestări patologice. Cercetările lui Alteraș și Gavrilescu (1967), efectuate pe culturi de țesuturi au relevat că factorul primordial în declanșarea leziunilor este terenul și nu specia. Ne putem deci întreba pe bună dreptate : cum să apreciem rezultatele pozitive obținute prin culturi în cazul micromicetelor levuriforme ? Astăzi prezența micromicetelor levuriforme poate fi interpretată în 3 feluri : 1) agenți nepatogeni, aflați la limita saprofitismului și parazitismului ; 2) agenți patogeni primordiali ; 3) agenți patogeni secundari. Această clasificare este importantă însă numai din punct de vedere anamnestic. În toate cele trei cazuri este necesar ca numărul de celule ale acestor micromicete să fie redus sub așa-numita „limită de toleranță", printr-o terapie specifică. Rieth a constatat că infecția cu aceste ciuperci este în strînsă corelație cu funcția sistemului de ectoenzime, iar aceasta la rîndul său, cu concentrația în spori. De aceea, este de dorit ca pe lîngă examinările calitative să se efectueze și examinări micologice cantitative (Kapica, 1968). Observațiile noastre au relevat că așa-zisul rol „indicator" al micromicetelor levuriforme nu poate fi neglijat. Incidența lor masivă poate atrage atenția deseori asupra unei alte îmbolnăviri a macroorganismului.

În cazul unui număr redus de colonii, prezența micromicetelor levuriforme poate fi interpretată ca avînd doar o importanță floristică.

CONCLUZII

1. În produsele biologice umane Candidele au și în prezent cea mai mare frecvență (62,25%), specia dominantă fiind *Candida albicans* (31,00%). Frecvența micromicetelor levuriforme aparținînd altor genuri „nepatogene" este de 37,75%.

2. Din unele produse biologice se pot izola mai multe specii de levuri (în cazul nostru : 2 specii 20,21%, 3 specii 7,92%, 4 specii

1,42%). Pentru a putea aprecia just importanța acestora este nevoie și de analize cantitative.

3. Levurile pot fi considerate și ca organisme „indicatoare". Prezența lor masivă în cazul indivizilor fără simptome poate pleda pentru îmbolnăvirea macroorganismului.

BIBLIOGRAFIE

1. ALTERAȘ I. — Considerații pe marginea manifestărilor patologice provocate de 300 de tulpini de *Candida*, izolate la Centrul de dermatologie al M.S. între anii 1960 și 1962, *Derm.-Venerol. (Buc.)*, 1964, 1, 15—25.
2. ALTERAȘ I., COJOCARU I. — Considerații asupra onicozelor cu *Candida*, *Derm. Venerol. (Buc.)*, 1968, 1, 41—45.
3. ALTERAȘ I., COJOCARU I. — Considerații asupra Candidozelor genitale, *Viața med.*, 1962, 13, 697—700.
4. ALTERAȘ I., GAVRILESCU M. — Comportarea Candidei în culturi de țesuturi, *Derm.-Venerol. (Buc.)*, 1967, 4, 335—342.
5. ANTONESCU ȘT. — Cercetări asupra levurilor din genul *Candida* și rolul lor în patologia pielii și mucoaselor, Lucrare de dizertație, București, 1962.
6. AVRAM A., ALTERAȘ I. — Aspecte clinice particulare ale Candidei mucoasei bucale și vulvovaginale, *Derm.-Venerol. (Buc.)*, 1960, 4, 537—542.
7. BEATRICE SCHOL-SCHWARZ — Rhinocladiella, its Synonym Fonsecaea and Its Relation to Phialophora, *Antonie v. Leeuwenhoek.*, 1968, 2, 119—152.
8. BÎLBÎIE V., FILIP E., VLĂDESCU ANA — Incidența speciilor din genul *Candida* în cavitatea bucală, *Microbiologia (Buc.)*, 1960, 4, 365—368.
9. BLASCHKE-HELMESSEN R. — Zur Sprosspilzflora des Menschen, *Z. ges. Hyg.*, 1966, 12, 708—720.
10. BOLOGA E. I., GĂVRUȘ R., NISTOR I., MOLDOVAN ELISABETA — Asupra unor cazuri de onixis prin *Candida*, *Derm.-Venerol. (Buc.)*, 1965, 3, 225—230.
11. BULLA A., GOLĂESCU MARIA, MOLAN MARIA — Micoze viscerale, Ed. medicală, București, 1964.
12. BRIDGE COOKE W., GEORGE MATSUURA — Physiological Studies in the Black yeasts. *Mycopathol. (Den Haag)*, 1963, 3—4, 225—271.
13. COJOCARU I., ALTERAȘ I., DULĂMIȚĂ LUCIA, CIUCĂ D., MIDAN FLORICA — Observații cu privire la diagnosticul, etiopatogenia și tratamentul unor cazuri de otomicoze, *Derm.-Venerol. (Buc.)*, 1968, 4, 323.
14. CONN N. K. — Systemic Candidiasis and Endocarditis due to Candida Tropicalis, *Brit. med. J.*, 1959, 1, 944—947.
15. DROUHET E. — Les Candidoses et leur diagnostic de laboratoire, Paris, 1957.
16. EVOLCEANU R. — Patogeneza Candidomicozelor apărute după administrarea de antibiotice, *Derm.-Venerol. (Buc.)*, 1958, 3, 551—554.
17. FRIDRICH E. — Sprosspilze im dermatologischen Untersuchungsmaterial, *Dermat. Wschr.*, 1963, 44, 475—481.
18. GRACIANSKY P., DELAPORT L. — Accidents a levures des traitments par les antibiotiques, Ed. Masson, Paris, 1956.
19. HASENCLEVER H. F., MITSCHELL W. O. — Pathogenesis of *Torulopsis Glabrata* in Physiologically Altered Mice, *Sabouraudia*, 1962, 287, 87—95.
20. HORVÁTH G., PÉTER M., BIRÓ I. — Contribuții la studiul frecvenței genului *Geotrichum* în unele produse biologice umane, *Microbiologia (Buc.)*, 1968, 6, 561—565.
21. KAPICA L., ANNE CLIFFORD — Quantitative Determination of Yeast in Sputum, *Mycopathol. (Den Haag)*, 1968, 34, 27—32.
22. KNOTH W., KRAUSE S., KNOOL K. — Tumorförmige Pilzerkrankung durch eine anascosporogene Hefe, *Derm. Wschr.*, 1955, 6, 357—366.
23. LODDER J., N. J. W. KREGER van RIJ — The Yeasts, a Taxonomic Study, Amsterdam, 1952, 713
24. LOURIA D. B., GREENBERG S. M., MOLANDER — Fungemia Caused by Certain Non-Pathogenic Strains of the Family Cryptococcaceae, *New Engl. J. Med.*, 1960, 263, 1 281—1 284.
25. LOURIA D. B., ANNE BLEVINS R. N., ARMSTRONG D., BURDICH R., LIEBERMANN PH. — Fungemia Caused by „Non Pathogenic" Yéasts. *Arch. intern. Med.*, 1967, 119, 247—252.
26. MINKOWITZ S., KOFFLER D., ZAH F. G. — *Torulopsis Glabrata* Septicemia. *Amer. J. Med.*, 1963, 34, 252—255.
27. MACKENZIE D. W. R. — Yeasts from Human Sources, *Sabouraudia*, 1961, 1, 8—15.
28. MORENZ J. — Taxonomische Untersuchungen zur Gattung Geotrichum Link, *Mikol. Schrift.*, 1964, 2, 33—64.
29. PÉTER M., LÁSZLÓ J., SEBE B., HORVÁTH G. — Contribuții la studiul experimental al interacțiunii dintre *Staphylococcus aureus, albus* și *Candida albicans*, *Derm.-Venerol. (Buc.)*, 1968, 6, 493—499.
30. REIERSÖL S. — Occurence of Yeasts in the Intestinal Tract of 20 Patients during Treatment with Bacitracin and Neomycin, *Antonie v. Leeuwenhoek.*, 1958, 24, 23—26.
31. ȘERBAN DOINA — Frecvența fungilor la copii cu enterită și la cei sănătoși, *Microbiologia (Buc.)*, 1967, 2, 161—166.
32. SKOBEL P., JORKE D., SCHABINSKI G. — Akute, Generalisierte mykose sepsis durch Candida Pseudotropicalis, *Münch. Med. Wschr.*, 1955, 97, 194—201.
33. STENDERUP A., THOMSEN, PEDERSEN G. — Yeasts of Human Origin, *Acta pathol. microbiol. scand.*, 1962, 4, 462—472.
34. STURDE A. C. — Systematische Untersuchungen bei Negelinfektionen durch Hefen und Hefenliche-Organismen, *Arch. Klin. exp. Dermatol.*, 1956, 3, 266—269.
35. SCHELBOURNE P. F., CAREY R. I. — Rhodotorula fungemia complicating Staphylococcus endocarditis, *J. Amer. med. Ass.*, 1962, 180, 38—42.
36. NICOLAU ST. G., HULEA GH., AVRAM A., COLENTINEANU L., BĂLUȘ L. — Studiul clinic și micologic asupra unei forme tuberoase de micetom cu grăunți albi ai piciorului produse de *Geotrichum candidum*, *Derm.-Venerol. (Buc.)*, 1957, 3, 217—231.
37. NITZULESCU V., MAZILU-MOLDOVAN AURELIA — *Candida scotti* ca agent patogen, *Derm.-Venerol. (Buc.)*, 1963, 6.
38. VITÉZ I., NOVÁK E. K. — Mikológiai vizsgálatok klinikai anyagból, *Acta Pharm. Hung.*, 1964, 4, 180—183.
39. VÖRÖS-FELKAI GYÖRGYI — Incidence of Yeasts in Human Material, *Acta Microbiol. Hung.*, 1961, 8, 89—94.
40. ZSOLT I., PAZONYI B., NOVÁK E. K., PELC A. — Az élesztök. Magyarország kulturflórája, vol. I, fasc. 9, Akadémia Kiadó, Budapesta, 1961.

Articol intrat în redacție la 9.VII.1970.

Indicele de clasificare: 576.882.28:616—008.8—074

Scanned with OKEN Scanner

RÉSUMÉ

G. Horváth, I. Biró, M. Péter, B. Sebe, Rozalia Jakab — CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE LA FRÉQUENCE DES MICROMYCÈTES LÉVURIFORMES DANS CERTAINS PRODUITS BIOLOGIQUES HUMAINS

Se fondant sur les résultats obtenus pendant 5 ans (1964—1966) sur cultures, les auteurs montrent l'incidence des micromycètes lévuriformes. Sur les 4 227 cas cliniques examinés 846 (20,01%) ont été positifs. On a rencontré des espèces d'un seul genre dans 70,45% des cas, de deux genres dans 20,21% des cas, de trois genres dans 7,92% et de quatre genres dans 1,42%. Leur incidence a été un peu plus elevée chez les femmes (10,88%), que chez les hommes (9,13%). Les proportions des genres rencontrés dans le matériel étudié ont été les suivantes: Candida 62,25%, Geotrichum 12,97%, Torulopsis 9,60%, Rhodotorula 7,9%, Trichosporon 2,11%, Saccharomyces 1,76%, levure noire (Black geasts) 0,50%, Endomyces 0,35%, Pichis 0,25%, Sporobolomyces 0,25%, Hansenula 0,17%.

Une appréciation judicieuse de la présence des micromycètes est possible seulement à l'aide des recherches quantitatives. Leur incidence massive — même dans des cas asymptomatiques — impose une thérapie spécifique.

On attire l'attention sur le „rôle indicateur" des micromycètes lévuriformes. La présence d'un grand nombre de spores (colonies) dans les secrétions des personnes sans symptomes peut quelquefois indiquer une affection du macroorganisme.

En cas de nombre réduit de colonies, les micromycètes lévuriformes peuvent avoir seulement un intérêt pronostique.

ZUSAMMENFASSUNG

G. Horváth, I. Biró, M. Péter, B. Sebe, Rozalia Jakab — BEITRAG ZUM STUDIUM DER FREQUENZ DER PILZARTIGEN MIKROMYZETEN IN EINIGEN MENSCHLICHEN BIOLOGISCHEN PRODUKTEN

Verff. zeigen den Befall von pilzartigen Mikromyzeten auf Grund ihrer Ergebnisse, die sie auf Kulturen im Verlauf von 5 Jahren (1964—1968) erhalten haben. Von den 4 227 untersuchten klinischen Fällen waren 846 (20,01%) positiv. In 70,45% der Fälle fanden sie Spezien von einer einzigen Art, in 20,21% von zwei Arten, in 7,92% drei Arten und in 1,42% vier Arten. Ihre Vorkommen war etwas häufiger bei Frauen (10,88%) als bei Männern (9,13%). Das Verhältnis der gefundenen Keime um untersuchten Material war: *Candida* 62,25%, *Geotrichum* 12,97%, *Torulopsis* 9,60%, *Rhodotorula* 7,9%, *Trichosporon* 2,11%, *Saccharomyces 1,76%*, *Levura negra* (Black yeasts) 0,50%, *Endomyces* 0,35%, *Pichia* 0,25%, *Sporobolomyces* 0,25%, *Hansenula* 0,17%.

Eine richtige Beurteilung der Anwesenheit der Mikromyzeten ist nur auf Grund von quantitativen Untersuchungen möglich. Ihr massives Vorkommen — sogar in unsymptomatischen Fällen — erfordert eine spezifische Behandlung.

Es wird die Aufmerksamkeit auf die „Indikatorenrolle" der pilzartigen Mikromyzeten gelenkt. Die Anwesenheit einer grossen Anzahl von Sporen (Kolonien) in der Sekretion von Personen die frei von Symptomen sind, kann manchmal die Erkrankung des Makroorganismus induzieren. Im Falle einer geringen Anzahl von Kolonien, können die pilzartigen Mikromyzeten gerade nur die Bedeutung einer Flora haben.

SUMMARY

G. Horváth, I. Biró, M. Péter, B. Sebe, Rozalia Jakab —CONTRIBUTIONS TO STUDY OF THE FREQUENCY OF FUNGIFORM MICROMYCETES IN SOME HUMAN BIOLOGIC PRODUCTS

On the basis of the results obtained in cultures during five years (1964—1968) the authors report on the incidence of fungiform micromycetes. Of the 4227 clinical cases examined 846 (20.01%) were positive. In 70.45% of the cases a single species was found, in 20.21% two species, in 7,92% three species and in 1.42% four species. Their incidence was higher in females than in males (10.88% as against 9.13%). In the material investigated the following proportion of fungi was found: *Candida* 62.25%, *Geotrichum* 12.97%, *Torulopsis* 9.6%, *Rhodotorula* 7.9%, *Trichosporon* 2.11%, *Saccharomyces* 1.76%, Black yeasts 0.50%, *Endomyces* 0.35%, *Pichia* 0.25%, *Sporobolomyces* 0.25%, *Hansenula* 0.17%.

Adequate apprassal of the presence of micromycetes can only be done on the basis of quantitative investigations. Their massive incidence — even in the asymptomatic cases — necessitates a specific therapy.

Attention is drawn to the "indicator role" of fungiform micromycetes. The presence of a large number of spores (colonies) in the secretions of symptomless individuals may sometimes indicate disease of the macroorganism. When there are only small numbers of colonies the presence of fungiform micromycetes is only important from the viewpoint of the flora.

РЕЗЮМЕ

Г. Хорват, И. Биро, М. Петер, Б. Себе, Розалия Якаб — ВКЛАД В ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ ПРИСУТСТВИЯ ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ГРИБКОВ В НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОДУКТАХ ЧЕЛОВЕКА

Авторы сообщают частоту выявления дрожжеподобных микроскопических грибков, на основании изучения результатов культур на протяжении 5 лет (1964—1968 гг.). Из общего числа 4227 изученных клинических случаев, 846(20,01%) культур были положительными. В 70,45% случаев выявились грибки только одного вида, в 20,21% — двух, в 7,92% — трех и в 1,42% случаев — четырех видов. Их учетное число было слегка большим среди женщин (10,88%), чем среди мужчин (9,13%). Пропорция выявленных на изученном материале видов была следующей: *Candida* 62,25%, *Geotrichum* 12,97%, *Torulopsis* 9,60%, *Rhodotula* 7,9%, *Trichosporon* 2,11%, *Saccharomyces* 1,76%, чорный грибок *(Black yeasts)* 0,50%, *Endomyces* 0,35%, *Pichia* 0,25%, *Sporobolomyces* 0,25%, *Hansenula* 0,17%.

Правильную оценку присутствия микроскопических грибков возможно сделать только на основании количественных анализов. Их массивное наличие, даже и при асимптомных случаях, делает необходимым применение специфичного лечения.

Авторы привлекают внимание на „роль показателя" дрожжеподобных микроскопических грибков. Наличие большого количества спор (колоний) в секрециях безсимптомных лиц может иногда указывать на заболевание макроорганизма. В случае ограниченного числа колоний, доржжеподобные микроскопические грибки могут иметь лишь значение обычной флоры.

Scanned with OKEN Scanner

INFORMAȚII

În anul 1950, a III-a Conferință internațională asupra pneumoconiozelor stabilise o definiție a pneumoconiozelor care a fost utilizată pînă în prezent.

Între timp, evoluția tehnologică a antrenat o creștere a riscurilor profesionale și în special a celor legate de inhalarea de poluanți atmosferici. Pe de altă parte, dezvoltarea cunoștințelor de medicina muncii a permis recunoașterea altor afecțiuni pulmonare de origine profesională, dar a arătat, în același timp, necesitatea de a se reexamina definiția pneumoconiozelor stabilită în 1950.

Biroul internațional al muncii (B.I.T.) a reunit deci, în cadrul celei de a IV-a Conferințe internaționale asupra pneumoconiozelor, care a avut loc la București între 27.IX. și 2.X.1971, un grup de lucru pentru stabilirea definiției pneumoconiozelor. Membrii grupului de lucru pentru definiția pneumoconiozelor au fost: prof. dr. W. Zahorski (Polonia), dr. C. Amoudru (Franța), prof. H. N. O. Aliev (U.R.S.S.). dr. B. Barhad (R. S. România), dr. P. H. Cartier (Canada), prof. J. Champeix (Franța), dr. J. C. Gilson (Anglia), dr. P. Grass (S.U.A.), dr. P. Hentz (Luxemburg), dr. S. Holmes (Anglia), dr. J. J. Jarry (Franța), dr. W. S. Lainhart (S.U.A.), prof. Lavenne (Belgia), prof. P. Manu (R. S. România), prof. M. Nosal (Cehoslovacia), conf. L. Pilat (R. S. România), prof. K. Rejsek (Cehoslovacia), prof. M. Sanić (Jugoslavia), prof. H. Schilling (Anglia), prof. I. J. Selikoff (S.U.A.), dr. W. Smither (Anglia), prof. V. Sokolov (U.R.S.S.), prof. dr. Symanski (R. F. a Germaniei), prof. B. T. Velitchkovskii (U.R.S.S.), prof. G. Worth (R. F. a Germaniei).

Acest grup de lucru, după ce a efectuat o discuție generală asupra problemei, a examinat un număr de propuneri care i-au fost supuse de diverși membri și a adoptat o nouă definiție a pneumoconiozelor, însoțită de un comentariu. Reproducem mai jos acest text.

În cursul ultimilor ani numeroase țări au inclus, din motive social-economice, sub termenul de „pneumoconioze" afecțiuni care nu sînt în mod manifest pneumoconioze, dar care totuși sînt boli pulmonare profesionale. În termenul de „boli" sînt incluse, din motive de prevenire, manifestări precoce, care nu sînt în mod obligator invalidante sau susceptibile să scurteze viața.

Pentru aceste motive grupul de lucru a elaborat o nouă definiție a pneumoconiozelor și anume „acumularea pulberilor în plămîni și reacțiile tisulare datorite prezenței lor".

În cadrul acestei definiții termenul de „pulberi" este luat în sensul de aerosoli, de particule solide inerte.

Din punct de vedere anatomopatologic pneumoconiozele pot fi împărțite, pentru motive de comoditate, în forme colagene și necolagene.

O pneumoconioză necolagenă este cauzată de pulberi nefibrogene și prezintă următoarele caracteristici:

1. arhitectura alveolară rămîne intactă;
2. reacția stromei pulmonare este minimă și constă mai ales din fibre de reticulină;
3. reacția la pulberi este potențial reversibilă.

Exemple de pneumoconioze necolagene sînt acelea care sînt cauzate de pulberea pură de oxid de staniu (stanoza) și de sulfat de bariu (baritoza).

O pneumoconioză colagenă prezintă următoarele caracteristici:

1. alterația permanentă sau distrucția arhitecturii alveolare;
2. reacția colagenă stromală de intensitate mijlocie pînă la maximă;
3. stare cicatriceală pulmonară permanentă.

Astfel de pneumoconioze colagene pot fi cauzate de pulberi fibrogene sau printr-un răspuns tisular modificat la o pulbere nefibrogenă. Exemple de pneumoconioze colagene datorite pulberilor fibrogene sînt silicoza și azbestoza, în timp ce pneumoconioza minerilor din cărbune, în forma sa complicată sau fibroza masivă progresivă, constituie un răspuns tisular modificat la o pulbere relativ lipsită de putere fibrogenă.

Prof. dr. doc. *P. Manu*

Scanned with OKEN Scanner

CAZUISTICĂ

Caz de febră tifoidă diagnosticat prin medulocultură

M. PUȘCAȘ, M. RĂDULESCU, TR. STOPLER

Clinica I de boli infecțioase (director: prof. dr. doc. M. Voiculescu), I.M.F. București

Dificultățile de diagnostic ale febrei tifoide se datoresc astăzi: frecvenței reduse a bolii, apariției ei sporadice, tabloului clinic atipic, precum și faptului că uneori testele serologice și bacteriologice uzuale pot rămîne negative sau pot fi neconcludente.

Datorită frecvenței reduse a febrei tifoide în patologia actuală, medicul se gîndește mai rar la această afecțiune, iar apariția ei sporadică face ca factorul epidemiologic să nu mai fie un element ajutător de diagnostic. Tabloul clinic al febrei tifoide este adesea atipic datorită: vaccinării antitifice, a terenului pe care evoluează boala, a faptului că bolnavul se prezintă la medic după mai multe zile de evoluție și uneori după ce a urmat un tratament ambulator cu antibiotice. Dificultățile de diagnostic ale acestei afecțiuni nu sînt numai clinice. S-a observat de multe ori în evoluția febrei tifoide, perioade în care, testele serologice și bacteriologice au fost negative, după cum s-au semnalat și cazuri în care pe întreg parcursul bolii testele serologice au fost negative, iar hemo-, copro- și uroculturile au rămas sterile (5, 6).

Pentru formele obișnuite de febră tifoidă rămîne însă evident faptul că venocultura repetată mai ales în primele 14 zile de boală este metoda de elecție pentru confirmarea diagnosticului. Rolul uroculturilor și coproculturilor repetate este de asemenea important.

În cazurile în care însă există clinic suspiciunea de febră tifoidă, iar testele serologice sînt negative sau neconcludente, coproculturile, uroculturile și hemoculturile repetate rămîn sterile este indicat a se recurge la medulocultură. Valoarea diagnostică a meduloculturii a fost semnalată încă din 1929 de Grabazi. Pentru perioada actuală, în care însă formele clinic atipice de boală sînt mai frecvente, precum și pentru cazurile la care probele de laborator uzuale nu duc la confirmarea diagnosticului clinic, considerăm indicat să se recurgă la puncția-biopsie medulară cu medulocultură. Aceasta, deși poate fi considerată ca metodă diagnostică de excepție, are mare valoare practică, deoarece poate evidenția bacilul tific atunci cînd nu este găsit în hemo-, coprosau uroculturi repetate. Această situație este întîlnită mai ales în fazele tardive ale bolii atunci cînd bacilul tific rămîne cantonat în SRH din măduva osoasă, splină sau alte organe (7).

Redăm pe scurt cazul unei bolnave internate în Clinica de boli infecțioase, Spitalul Colentina, la care confirmarea diagnosticului clinic de febră tifoidă s-a făcut prin medulocultură.

Obs. 1. — *Bolnava G. D. (F. O. nr. 15 500), în vîrstă de 17 ani, a fost internată în Clinica de boli infecțioase, Spitalul Colentina la data de 25. VIII. 1971.*

Din istoricul bolii a reieșit că suferința a debutat în urmă cu 21 de zile, în plină sănătate. Debutul a fost insidios, cu febră 38—39°, timp de 7 zile, după care a apărut senzația de disfagie. Pentru aceste motive bolnava este internată în Spitalul din Buzău, unde la examenul clinic se pune în evidență o anginăeritematoasă cu vezicule pe mucoasa jugală în dreptul ultimilor doi molari. Se instituie pe rînd tratament cu penicilină, streptomicină, tetraciclină, după care febra scade pînă la 37°, fenomenele subiective și obiective de anginădispar. Bolnava părăsește spitalul după 10 zile. Este reinternată însă la același spital, deoarece după 24 de ore reapare febra (39°), starea generală se alterează și prezintă un sindrom diareic cu scaune frecvente, mucoase. Primește de această dată tratament cu penicilină, streptomicină, reverin, însă febra nu cedează, starea generală se menține alterată. Bolnava este trimisă după 3 zile la Clinica de boli infecțioase, Spitalul Colentina cu diagnosticul de stare septicemică.

La internare, în a 21-a zi de boală — bolnava prezenta: stare generală alterată, febră 39°, paloarea tegumentelor și mucoaselor, hepatosplenomegalie.

Examene de laborator: leucocite = 5 000/mm³ (nesegmentate = 10; segmentate = 49, eozinofile = 1, limfocite = 26, monocite = 14). Hematii = 2 900 000/mm³; Hb. = 9,6 g%. V.S.H. = 72/136 mm.

Examenul sumar al urinii, glicemia, ureea, fibrinogenul: normale; celule LE = negativ; reacția Widal: TO = 1/1 000 și TH = 1/50; coproculturi, uroculturi, hemoculturi repetate au rămas sterile. Examenul pulmonar normal.

Pe baza semnelor clinice: sindrom febril, hepatosplenomegalie cu tulburări dispeptice digestive, angină inițială (probabil de tip Duguet) și a datelor de laborator: leucopenie, V.S.H. mărit, valori crescute pentru aglutininele TO, se pune diagnosticul de febră tifoidă, deși nu a existat o confirmare bacteriologică. Se instituie din a 3-a zi tratament de elecție cu Cloramfenicol în doze crescînde. Sub acest tratament semnele clinice nu sînt însă total remise, bolnava prezentînd la sfîrșitul tratamentului (20,5 g Cloramfenicol) febră 38—37°, hepatosplenomegalie redusă față de debut, iar examenele de laborator arătau: anemie (Hb. = 9,4 g%), leucopenie (leucocite = 3 600/mm³; nesegmentate = 10; segmentate = 44, limfocite = 38, monocite = 8), V.S.H. = 85/123 mm, reacția Widal: TO = 1/250 și TH = 1/50, coproculturi, uroculturi, biliculturi sterile.

Seroreacția Widal în cazul de față, în care confirmarea bacteriologică nu a existat pînă în acest moment, devine dificil de interpretat, deoarece valoarea inițial crescută a aglutininelor TO a scăzut repede, ceea ce a sugerat posibilitatea creșterii inițiale a aglutininelor TO în cadrul unei reacții Widal anamnestice.

În acest context clinic și biologic diagnosticul de febră tifoidă devine dificil de susținut. S-a recurs însă în acest moment la puncție-biopsie medulară cu medulocultură. Aspectul calitativ al frotiului medular a fost normal. Medulocultura a evidențiat însă prezența Salmonella typhi. *Tulpina de* Salmonella typhi *izolată prin medulocultură a fost identificată la Secția de Salmoneloze a Institutului „Dr. I. Cantacuzino" ca fiind* Salmonella typhi „V_1" *tip A degradat. Medulocultura a fost deci pentru cazul prezentat singura metodă prin care s-a precizat diagnosticul bacteriologic de febră tifoidă.*

CONCLUZII

Prezentînd acest caz am intenționat să relevăm încă o dată importanța meduloculturii în diagnosticul bacteriologic al febrei tifoide mai ales pentru cazurile cu manifestări atipice sau pentru acelea care se prezintă tardiv la medic, în a 3-a — a 4-a săptămînă de boală, cînd bacilul tific poate fi mai ușor descoperit în SRH a măduvei osoase.

BIBLIOGRAFIE

1. BALȘ M., ZAMFIRESCU I., RĂZVAN I., CĂRUNTU FL. — Diagnosticul bacteriologic al febrei tifoide, *Igiena, Microbiol., Epidemiol.*, 1953, 3.
2. BASTIAN R. — Le diagnostic biologique des infections typhoparatyphoidiques, *Rev. Prat.*, 1953, 19, III.
3. BONDAREWA W. V. — Culturile măduvei osoase în diagnosticul febrei tifoide, *Sov. Med.*, 1951, 12, 27.
4. * * * — Buletinul Ministerului Sănătății și Prevederilor Sociale nr. 10, 1961.
5. LIMBOS P., JADIN J., PATTYN G. S. R. — Diagnostic fortuit d'un cas de fièvre typhoide par la ponction sternale.
6. ZAMFIRESCU I., VASILESCU S., BOCÎRNEA C., DEDIU ST., DUMINICA ALEX., ISTODOR N. — Valoarea diagnostică a meduloculturii în febra tifoidă. Studiu pe 89 de cazuri. *Med. interna (Buc.)*, 1957, 4, 601.
7. ZAMFIRESCU I., VASILESCU S. — Medulocultura în febra tifoidă. Comunicare la Societatea de Științe Medicale, 16.XI.1950.

Articol intrat în redacție la 20.X.1971.

Indice de clasificare: 616.927—078.33

Scanned with OKEN Scanner

Infarctul intestinal de tip arterial

P. LEPĂDAT

Clinica de chirurgie (director: prof. Th. Firică), Spitalul „Colentina"

Infarctul intestinal continuă să rămînă una dintre cele mai severe drame ale abdomenului chirurgical atît prin fenomenele clinice, cît și prin procentul mare de mortalitate (80—100%).

Mecanismele fiziopatologice rămîn încă incomplet elucidate.

Printre cei dintîi care s-au ocupat de problema infarctului intestinal de tip arterial putem cita pe Begouin (1898), Bolognesi (1909), apoi Liten, Blalock, Laufman, Morris, Lillehey, Dupas, Klass, Maillard și alții. El este o entitate clinică bine stabilită, autorii de mai sus reușind să-l reproducă experimental (precum și de către noi în imagini color inedite).

Artera principală a intestinului la om este mezenterica superioară, care din punct de vedere fiziologic este socotită ca o arteră terminală, iar obliterarea sa dă aproape totdeauna naștere unui infarct intestinal. Artera mezenterică inferioară poate fi legată fără prea mare risc, deoarece prezintă două căi anastomotice principale: una furnizată de trunchiul celiac, de artera pancreatico-duodenală dreaptă, care se anastomozează cu pancreatica duodenală stîngă, prima colaterală a mezentericei superioare, iar cealaltă este reprezentată de arcada Riolan, care anastomozează colica superioară dreaptă cu colica superioară stîngă.

Se susține și azi că „obliterarea arterei mezenterice superioare" sau a unei ramuri a ei antrenează instantaneu ischemia teritoriului corespunzător și că foarte repede ramurile venoase mezenterice, care sînt avalvulate, suferă o tensiune enormă; nemaiproducîndu-se mai departe acțiunea de *vis-a-tergo*, sîngele venei cave inferioare, al venei porte și al trunchiului venei mezenterice refulează spre periferie, iar dacă se adaugă la aceasta alterarea rapidă a endoteliului capilar prin ischemie, se înțelege că aceste vase alterate și superdestinse se rup repede, producînd infarcte cu consecințele lor (teoria refluxului venos a lui Litten). Explicația dată de Litten a putut fi verificată în multe infarcte experimentale prin ligatura arterei mezenterice superioare. La om, Ameline și Lefebvre arată că obliterarea arterei mezenterice superioare poate antrena un infarct intestino-mezenteric prin mecanismul refluxului venos.

Considerăm că este necesar, pentru înțelegerea proceselor fiziopatologice ale infarctului intestinal de tip arterial, să arătăm care este anatomia funcțională a fluxului sanguin micșorat către intestinul subțire. În submucoasa intestinală există un mare plex vascular care alimentează mucoasa și straturile de mușchi ai intestinului. Fiecare vilozitate are o arteră centrală care ajunge fără ramificații la apexul său; acolo se împarte în două arcade arteriale simetrice, care se află imediat sub stratul epitelial. Din acestea se ramifică buclele capilare care umplu vilozitățile și stabilesc un contact strîns cu epiteliul acestora. Capilarele sînt drenate de către două venule așezate simetric la baza fiecărei vilozități, care la rîndul lor comunică cu sistemul corespunzător de drenare a vilozităților adiacente din plexul venos anastomozant al submucoasei.

După Nylander și Oleud (1961) există posibilitatea ca între vilozități să se producă o deviere arteriovenoasă a circulației, dacă zona capilară este blocată, astfel încît din artera centrală sîngele trece prin arcadele arteriolare direct în venele situate bazal.

Potrivit caracterelor lor anatomice și funcționale specifice, mucoasa și submucoasa primesc cea mai mare parte a fluxului sanguin, iar structurilor mușchilor netezi le revine circa o treime din acest flux (Grim, Lindseth, 1958 și Rayner, 1960).

Patul vascular al intestinului subțire are rol mare în fiziologia circulației periferice, el formînd o parte a patului vascular splanhnic, care, în condiții normale, primește circa 20% din debitul cardiac, conținînd în orice moment circa 25% din volumul total de sînge (Baschour și M. Clelland, 1967).

Intestinul subțire solicită intens circulația arterială prin consumul mare de energie de care are nevoie. La nivelul zonei de schimb a capilarelor din mucoasă (care este elementul funcțional esențial) există o rezistență față de fluxul sanguin denumită „secțiune rezistentă" și dintre acestea, secțiunea rezistentă precapilară are cea mai mare influență asupra rezistenței periferice totale care va determina în principal volumul microcirculației. Este vorba de zona sfincteriană precapilară, care în anumite situații determină numărul capilarelor deschise. De cealaltă parte a zonei capilare se află secțiunea rezistentă postcapilară ale cărei variații față de fluxul sanguin determină modificarea tensiunii capilare și distribuția sîn-

Scanned with OKEN Scanner

gelui în capilare și țesuturi. Cu ajutorul acestei secțiuni vasculare de reglare, intestinul subțire își poate dirija în limite foarte largi mărimea suprafeței de schimb, a cărei capacitate potențială este enormă (Folkow, 1963).

Cînd dintr-un motiv oarecare tensiunea și fluxul arterial se reduc, tonusul miogenic al secțiunii vasculare precapilare scade imediat printr-un mecanism de autoreglare (Slanson și Jonnson, 1962), mecanism care protejează zona capilară de ischemie (Bean, Sidky, 1957).

Un alt mecanism de autoreglare descris de Folkow (1964) ar consta în aceea că acțiunea efluxului simpatic continuu încetează după un timp, datorită unei „eliberări prin autoreglare a vaselor rezistente mezenterice de sub influența fibrelor constrictoare", astfel încît influența neurogenă poate provoca greu modificări durabile în tensiunea capilară intestinală.

Contracția musculară ritmică provoacă o reducere a fluxului arterial și o mărire pronunțată a efluxului venos, acțiunea fiind direct proporțională cu forța contracțiilor, afluxul arterial crește în timpul fazei de relaxare, în timp ce efluxul venos se reduce.

Ingestia de alimente influențează fluxul sanguin, declanșînd în intestin un reflex de autoreglare.

Vascularizația intestinului subțire deci permite un grad înalt de siguranță împotriva perturbațiilor care pot apare atît în fluxul arterial, cît și în cel venos, iar patul vascular al mucoasei dispune de autoreglare, care poate asigura, în anumite limite, protecția zonei capilare față de modificările ischemice.

Variațiile de presiune și debitul arterei mezenterice superioare, care sînt incriminate în patogenia infarctului, ar putea fi clasificate după cum urmează :

— Întreruperea brutală (ocluzia vasculară totală) poate afecta atît artera mezenterică superioară, cît și vena mezenterică superioară ; în primul caz ocluzia vasculară poate fi parțială cu o lungă perioadă de dezvoltare sau totală și subită.

Cauza ocluziei arteriale este arterioscleroza obliterantă cu sau fără tromboză sau embolusurile care ocluzionează o arteră principală.

Întreruperea parțială a circulației mezenterice — fenomen realizat în clinică de tromboză pe fond de ateroscleroză, poate lăsa să treacă un flux sanguin suficient pentru metabolismul în stare de repaus, dar care nu poate face față însă la un efort funcțional intestinal — este cunoscută în clinică sub denumirea de „angină intestinală" și care din punct de vedere fiziopatologic este analogă claudicației intermitente și anginei pectorale.

Studiile recente asupra insuficiențelor circulatorii ale intestinului subțire au arătat relativa frecvență a alterărilor ateromatoase ale arterei mezenterice superioare și care dau 3 tipuri de stenoze ateromatoase :

— ostial — cînd o placă de aterom astupă mai mult sau mai puțin orificiul arterial ;

— troncular — care se pare că este cel mai frecvent ;

— o leziune circulară care strîmtorează calibrul vasului.

Diminuarea progresivă a lumenului vasului principal determină dezvoltarea circulației colaterale, iar infarctul intestinal va apare mult mai tîrziu.

Infarctul intestinal de origine ateromatoasă apare ca accident evolutiv major într-o lungă desfășurare vasculară. Frecvent, leziunile ateromatoase încep la originea mezentericei superioare, a cărei stenoză progresivă poate duce la obstrucție. Inițial, ea este bine compensată de sistemul arterial vecin și nu se traduce funcțional. Cînd însă procesele ateromatoase cuprind și trunchiurile vecine, vascularizația devine insuficientă și se va traduce printr-un sindrom dureros abdominal cu fenomene de insuficiență digestivă, iar cînd una din căile de supleere a circulației este blocată — respectiv o tromboză a trunchiului celiac sau a arterei mezenterice inferioare — infarctul intestinal va apare aproape în mod sigur.

Arteriopatiile trombozante de natură sclerotică sau trombangeitică sînt, ca și emboliile, generatoare de infarcte arteriale, însă cu o mare variabilitate care va depinde de situarea și lungimea obstacolului, situația anatomică a colateralelor arteriale, particularitatea fiecărui individ, intensitatea reflexelor vasomotorii declanșate de procesul trombozant etc.

Factorii fiziopatologici răspunzători de modificările ce se produc în intestin în momentul în care circulația a fost oprită sînt următorii :

a) Capacitatea circulației colaterale, dacă este sau nu eficientă.

b) Flora bacteriană a intestinului care în ischemia intestinului se exacerbează, iar toxinele eliberate nu vor mai putea fi neutralizate din cauza pe de o parte a mucoasei intestinale, care descarcă în circulația sistemică substanțe vasodilatatoare (histamină, serotonină, polipeptide) și face posibilă trecerea enterotoxinelor în circulația portală, iar pe de altă parte ficatul fiind hipoxic nu va mai putea îndeplini funcția antitoxică.

c) Tromboza intravasculară constă în depunerea de microtrombi în vasele mici, ceea ce contribuie la o distrugere rapidă și ireversibilă a peretelui intestinal. Tromboza diseminată intravasculară este o complicație de temut, ducînd spre ireversibilitate și apare în condițiile multiplelor modificări umorale postagresive ca : hipercoagulabilitate, hiperviscozitate, stază sanguină (Teodorescu Exarcu).

Scanned with OKEN Scanner

d) Spasmul vascular intestinal apare totdeauna în zonele vasculare ocluzionate și are o importanță vitală pentru microcirculație.

e) Gradul distensiei intestinale : distensia intestinală apare frecvent cînd perturbările circulatorii intestinale se instalează, reducînd și mai mult circulația datorită fenomenelor mecanice.

Am arătat mai sus că infarctul mezenteric de tip arterial apare fie în urma unei embolii, fie a unei tromboze în teritoriul arterei mezenterice superioare. Dar trebuie să arătăm cum apare infarctul intestinal plecînd de la acest fel de leziuni. El este datorat invadării de către sînge a unui focar ischemic. Apare atunci legitima întrebare : de unde vine acest sînge cînd artera mezenterică superioară sau una din ramurile sale este obstruată ? Cercetările microangiografice arată că toate elementele vasculare ale vilozităților din zona ischemică sînt pline cu sînge, chiar în zonele cu ischemie foarte pronunțată a intestinului.

Ranvier și Duguet admit că tromboza arterială provoacă o ruptură a peretelui arterial cu infiltrarea sanguină a tecii, care, printr-un fel de anevrism disecant, s-ar propaga în întreg teritoriul ischemiat.

Litten susține că infiltrarea ar fi consecința unui reflux venos din zona irigată necorespunzător, urmată de stază și ruptura capilarelor cu extravazare sanguină. Astăzi se tinde să se admită mecanismul inflamării în general a derivațiilor periferice arteriovenoase descrise pentru prima dată de Suequet.

Cercetările angiografice au adus explicații importante acestei probleme. Gunnar Nylander și Stig Wikstrom (1968) arată că un rol important în apariția sîngelui la nivelul zonei infarctizate îl au anastomozele proximale și distale care alimentau astfel zona periferică față de vasele interesate în procesul ischemic. Punerea în evidență prin microangiografie a fluxului anastomotic către endarcadele ischemiate arată capacitatea intestinului de a face față unei ischemii chirurgicale extinse. Ei arată că nici forma cea mai pronunțată de ischemie provocată nu reușește să împiedice fluxul anastomotic ca să umple vasele distale față de ligaturi și vasele de pe suprafața intestinului. Microangiografia arată că substanța de contrast ajunge la toate vilozitățile din zona ischemică și umple o parte din patul capilar al acesteia. Venele periferice nu au valvule și atunci cînd tensiunea arterială scade brusc, sîngele se reîntoarce în zona capilară care se umple în acest caz cu sînge venos. Cînd ulterior capilarele sînt lezate de ischemie, sîngele infiltrează țesutul.

Straturile de mușchi netezi ai intestinului reacționează la ischemie prin „spasme", intestinul subțire contractîndu-se foarte mult în astfel de situații, contracție durabilă care va produce o deteriorare și mai accentuată a fluxului sanguin și așa insuficient (Sidky și Bean, 1958). Vasele capilare din vilozități sînt complet pline cu sînge, accesul în zona capilară fiind reglat de sfincterele precapilare care determină numărul vaselor de schimb care intră în funcțiune.

Oricum, toate leziunile arterei mezenterice superioare pot să ducă la infarct, iar cînd este vorba de o tromboză, sediul obstacolului poate fi în diverse puncte ale arterei.

Clinica sprijinită de experiment demonstrează că obstrucția arterei mezenterice superioare declanșează leziuni intestinale irecuperabile, dacă sînt suficient de pronunțate și se prelungesc cîteva ore, dar există un timp de latență între începutul accidentelor vasculare ischemice și momentul de la care leziunile intestinale pe care le provoacă devine ireversibile.

Aceste etape le-am determinat în lucrările noastre, arătînd care sînt stadiile evolutive ale infarctului intestinal, precum și modificările histoenzimatice și microscopo-electronice care apar la 1—3—9 ore de la declanșarea infarctului intestinal. Acest timp de latență trebuie să fie folosit de chirurg pentru a-și salva bolnavii.

Din punct de vedere anatomopatologic aproape întotdeauna la deschiderea cavității abdominale găsim o cantitate apreciabilă de lichid serosanguinolent, uneori cu cheaguri și fetid, uneori care merge de la 150 ml pînă la 4 000—5 000 ml. Ansa infarctizată are aspect tipic, fiind neagră-violacee, vînătă, cu suprafața lucioasă, aspect de vișină putredă. Ea poate fi mărită de volum, fără nici o contracție, grea, groasă, rigidă. În cazuri de lungă durată prezintă false membrane și zone verzui. Limitele ansei infarctizate uneori sînt foarte nete.

La deschiderea ansei intestinale, găsim pereții foarte îngroșați pînă la 1 cm, duri, infiltrați cu sînge ca un lichid negru, violaceu. Lumenul intestinului este diminuat sau chiar obstruat. Mucoasa intestinală este închisă la culoare, violacee, valvele conivente întesate cu sînge. Mezenterul este infiltrat, îngroșat, negricios sau presărat cu pete echimotice.

La palparea lui se pot simți cordoane dure care corespund vaselor trombozate. Sediul și întinderea leziunilor sînt variabile, uneori cuprinzînd atît intestinul subțire, cît și colonul.

Starea vaselor : de obicei sînt perceptibile la palpare sub forma unor dîre care dau senzația unor cordoane pline, la secționarea cărora se constată cheaguri trombozante în artere, în timp ce venele sînt aplatizate, goale. De regulă infarctul evoluează spre gangrenă cu infecție și perforație, apărînd apoi leziunile de peritonită purulentă putridă.

Din cazuistica noastră, care numără 126 cazuri de infarct intestinal, numărul infarctelor intestinale de tip arterial a fost de 26 prin tromboză și 18 prin embolie, reprezentînd un

Scanned with OKEN Scanner

procent în ambele de aproape 40%. Pentru a ilustra mai bine acest tip de infarct intestinal redăm mai jos cîteva cazuri clinice.

Obs. 1. — Bolnavul B. I. (F.O. nr. 9 117/2 065), în vîrstă de 51 de ani, pensionar, se internează la data de 6.VIII.1969 în clinica noastră, prin transfer de la clinica de boli contagioase, cu diagnosticul de abdomen acut. La internare prezenta dureri abdominale, greţuri, vărsături, absenţa tranzitului intestinal de 36 de ore. Din antecedente reţinem: reumatism Bouillaud-Sokolschi, boală mitrală, insuficienţă cardiacă, fibrilaţie atrială. Istoricul arată că este un valvular vechi, digitalizat. Starea actuală debutează brusc pe data de 31.VII.1969, cu 10—15 scaune diareice pe zi şi stare generală alterată, fapt pentru care este internat în clinica de boli contagioase. În timpul spitalizării apar vărsăturile care devin incoercibile şi apoi tranzitul intestinal se opreşte. Apar în continuare dureri mari abdominale, anurie, discretă contractură a peretelui abdominal. Starea generală se înrăutăţeşte. Este chemat la consult chirurgul, care dispune imediat transferul în clinica de chirurgie şi intervenţie chirurgicală. La internarea în clinica noastră prezenta: puls 120/minut; T.A. = 110/70 mmHg; leucocite = 21 500/mm³; uree = 0,40 g‰; glicemie = 1,06 g‰. Radioscopia abdominală pe gol arată un colon destins de aer, cu aspect paretic. Starea generală alterată. Se decide intervenţia chirurgicală imediat sub anestezie generală cu IOT, în circuit închis. Se deschide cavitatea abdominală printr-o incizie mediană xifopubiană şi se constată un lichid sanguinolent şocolatiu cca 1 000 ml. Ansele intestinale, începînd de la unghiul duodenojejunal pînă la colon, sînt de culoare violacee, cu zone intense de necroză, inerte, cu aspect veşted. Se face infiltraţie cu novocaină a mezenterului şi se consideră cazul respectiv depăşit din punct de vedere chirurgical, închizîndu-se abdomenul într-un singur strat. Bolnavul decedează la 2 ore după intervenţie. Diagnosticul anatomopatologic arată: endocardită vegetantă, stenoză mitrală, stenoză aortică, tromboze pe artera mezenterică superioară şi ramurile sale, infarctizare intestinală totală, peritonită purulentă hemoragică, hipertrofie şi dilataţie cardiacă globală.

În concluzie, este vorba deci de un bolnav cu stenoză mitroaortică, endocardită, insuficienţă cardiacă, digitalizat, care prezintă brusc fenomene de ischemie intestinală a arterei mezenterice superioare, ceea ce îl face să aibă aceste scaune diareice cîte 10—15 pe zi şi greşit este îndrumat într-un serviciu de boli contagioase, unde se pierde timp preţios cu investigaţiile şi numai la 36 de ore de la oprirea tranzitului intestinal este transferat în clinica de chirurgie; intervenţia operatorie nu a mai putut rezolva nimic, deoarece cazul era depăşit din punct de vedere chirurgical, intestinul subţire fiind în totalitate infarctizat şi gangrenat. Examenul necroptic arată tromboză a arterei mezenterice şi a ramurilor sale.

Obs. 2. — Bolnavul F. R. (F.O. nr. 502/187), în vîrstă de 45 de ani, medic, se internează prin transfer în clinica de chirurgie de la o clinică medicală, cu diagnosticul de abdomen acut — suspect infarct intestinal, sindrom suboclusiv, boală mitrală, fibrilaţie atrială paroxistică. Din istoric rezultă că fenomenele de boală au apărut brusc cu o zi în urmă, în timp ce era internat într-o clinică de medicină internă, cu dureri puternice abdominale sub formă de colici şi care nu cedau decît la morfină. Examenele de laborator arată o leucocitoză de 20 400/mm³; uree = 0,75 g‰. Se intervine operator imediat sub anestezie generală IOT, printr-o incizie mediană supra- şi subombilicală. Se constată ansele intestinului subţire necrozate de la unghiul duodenojejunal pînă la valvula ileocecală. Se practică infiltraţia mezenterului cu novocaină, fără ca ansele să-şi revină sau să-şi reia peristaltismul. Se trece la descoperirea arterei mezenterice superioare sub D_3 şi se constată tromboza ei la o distanţă de circa 2 cm de origine. Se practică arteriotomie pe 1,5 cm, extrăgîndu-se un cheag de 4 cm. La scoaterea cheagului apare la capătul proximal al arterei sînge roşu în jet. Arteriotomia a fost practicată la 5 cm de origine. Din capătul distal al arterei — unde s-a făcut arteriotomia — nu apare sînge. Se încearcă extragerea trombuşilor cu sonda, dar nu se reuşeşte, colateralele mezenterice nu se pot dezobstrua. Se drenează cavitatea abdominală şi se închide în straturi anatomice. Evoluţia postoperatorie merge spre exitus, la cîteva ore după operaţie.

Considerăm că în cazul respectiv atît boala mitrală, cît şi digitalizarea au avut un rol preponderent în apariţia trombozei pe artera mezenterică superioară.

În încheiere trebuie să arătăm că în apariţia infarctului intestinal de tip arterial o importanţă majoră o au antecedentele cardiovasculare ale bolnavului. În cazul apariţiei trombozei sau emboliei în teritoriul arterei mezenterice superioare, organismul va căuta să supleeze lipsa de aport sanguin prin dezvoltarea circulaţiei colaterale, iar restabilirea circulaţiei colaterale în teritoriul afectat va depinde în foarte mare măsură şi de integritatea cordului care va trebui să pulseze sîngele cu o presiune necesară dilatării acestor căi. De aceea la organismele tarate, la cei cu ateroscleroză, cardiaci, forţa de contracţie a miocardului este diminuată, iar trombozele arteriale capătă o periculozitate maximă şi o dată instalate determină apariţia infarctului.

Articol intrat în redacţie la 15.II.1972.

Indicele de clasificare: 616.136.46—005.8

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE DIAGNOSTIC

Aspecte clinicopatologice privind unele dificultăți de diagnostic în infarctul pulmonar

M. ILIESCU, L. HAGI-PARASCHIV, S. CONSTANTINESCU

ASCAR, București

Diagnosticul clinic al emboliei și infarctului pulmonar, afecțiuni foarte frecvent întîlnite în practica generală, este de o dificultate notorie ; el este pus precis numai în 20—50% din cazuri cînd criteriile sînt clinice, radiologice, electrice (1). Importanța practică a precizării cît mai precoce a prezenței infarctului pulmonar este de netăgăduit, întrucît, deseori tratamentul lui, ca și prevenirea unor noi episoade embolice, au fost nepotrivite datorită, în mare măsură, inexactității sau tardivității diagnosticului. Pentru recunoașterea acestei boli, garanție a reducerii mortalității sale ridicate și pentru elucidarea problemelor de diagnostic diferențial aproape insolubile pe care le pune, s-a apelat la dozările de enzime serice ; aceasta cu atît mai mult cu cît o embolie pulmonară poate ocaziona constituirea unui infarct miocardic.

S-a postulat (2) că în embolia pulmonară transaminazele ar fi cel mai adesea normale sau rar superioare nivelului de 100 u./ml. În unele serii de bolnavi cu infarct pulmonar (3), s-a constatat o creștere întîrziată a SGOT a 4-a zi după debutul simptomelor, depășind însă rareori 65 u./ml.

Wacker și colab. execută măsurători în serie ale activității serice LDH, SGOT și concentrației bilirubinei serice. Pe baza acestor constatări, autorii descriu o triadă pentru diagnosticul emboliei și infarctului pulmonar, constînd dintr-o creștere a activității serice a LDH și bilirubinemiei serice, cu valori normale ale SGOT. Utilizarea acestei triade permite, după ei, recunoașterea emboliei și infarctului pulmonar și face posibilă diferențierea lor de infarctul miocardic acut și pneumonie, două boli cu care ele sînt cel mai adesea confundate, LDH și SGOT fiind crescute în infarctul miocardic, doar LDH în infarctul pulmonar, iar în pneumonie ambele fiind normale.

Dificultățile pe care le-am avut în clinică în diferențierea infarctului pulmonar de unele accidente coronariene acute sau de stările icterice cu transaminazemie ridicată, care complicau evoluția unor insuficiențe cardiace congestive, ne-au determinat să urmărim modificările enzimatice SGOT și SGPT la o serie de bolnavi.

MATERIAL ȘI METODA

Materialul nostru constă din 20 de bolnavi cu infarct pulmonar, spitalizați în ASCAR în cursul anilor 1966—1969 (12 bărbați și 8 femei, cu vîrste extreme de 18 și 72 de ani și media 50 ani).

15 bolnavi erau în insuficiență cardiacă globală, provocată de : valvulopatii reumatice (9), luetice (4), cardiopatie ischemică cronică (1) și miocardopatie acută (1) ; 5 aveau insuficiență cardiacă stîngă prin : hipertensiune arterială (1) și cardiopatie ischemică (4). Diagnosticul de infarct pulmonar a fost verificat prin examen necropsic și histologic în 15 cazuri și numai la 5 el s-a bazat exclusiv pe date clinice și de laborator, suficient de precise însă pentru a-l afirma și include cazurile în studiu.

La toți bolnavii, afară de examenele curente, s-a determinat bilirubinemia. Prelevările de sînge pentru transaminazemie s-au efectuat din moment ce în tabloul clinic apăreau semne și simptome care sugerau infarctul pulmonar. Dozările de SGOT și uneori și SGPT s-au realizat prin metoda colorimetrică Umbreit (valori normale SGOT 7—40 u./ml, iar pentru SGPT limita superioară 30 u./ml. Din motive tehnice nu s-a putut urmări, în cazurile noastre, activitatea serică LDH.

REZULTATE

În tabelul I, cei 20 de bolnavi cu insuficiență cardiacă și infarct pulmonar sînt repartizați

Tabelul I

Repartizarea a 20 de bolnavi cu insuficiență cardiacă și infarct pulmonar după nivelul transaminazelor și cauza creșterii ei

	Cauza primară	Nr. bolnavi
Transaminazemie ridicată	Congestie acută pasivă hepatică	4
	Infarct miocardic acut	3
	Total bolnavi	7
Transaminazemie normală sau nesemnificativ ridicată	Total bolnavi	13

Tabelul II

Detalii clinicopatologice privind 20 de bolnavi cu insuficiență cardiacă și infarct pulmonar

Nume Nr. obs.	Vîrsta (ani)	Diagnostic clinic	Nivel maxim SGOT u./ml	Nivel maxim SGPT u./ml	Bilirubinemie mg%	Date histopatologice
D. N. 1	58	Stenoză cu insuficiență aortică, Fibrilație atrială, insuficiență cardiacă globală cronică cu episod acut. Infarct pulmonar	50	30	2,1	Tromboză pulmonară cu infarct proaspăt Stază hepatică cu leziuni distrofice
C. I. 2	38	Stenoză mitrală, fibrilație atrială, insuficiență cardiacă globală cronică greu reductibilă, infarct pulmonar	50	—	1,6	Infarct pulmonar întins, stază hepatică cu leziuni distrofice. Tromboză atrială
S. T. 3	49	Stenoză mitrală, comisurotomie, stenoză tricuspidiană, fibrilație atrială, insuficiență cardiacă globală cronică cu episod acut; infarct pulmonar	28	43	1,09	Infarcte pulmonare proaspete, leziuni distrofice hepatice
T. V. 4	38	Boală mitrală, fibrilație atrială, insuficiență cardiacă globală greu reductibilă, infarct pulmonar	46	—	1,2	Tromboză atrială stîngă, infarct pulmonar, leziuni distrofice hepatice
C. V. 44	58	Hipertensiune arterială III, insuficiență ventriculară stîngă, angor pectoris, tromboflebită recidivantă gamba dreaptă, infarct pulmonar	25	18	1,5	Nefroangioscleroză. Tromboembolie pe artera lobară inferioară stîngă, cu infarct relativ întins
P. I. 6	30	Miocardopatie acută, insuficiență cardiacă congestivă acută, infarcte pulmonare	48	—	1,2	Fibroză miocardică difuză, infarcte pulmonare recente
D. M. 7	68	Cardiopatie ischemică cronică, ectazie aortică, fibrilație atrială, insuficiență cardiacă globală cronică cu episod acut; infarct pulmonar	48	—	0,5	Marcate leziuni distrofice hepatice pericentrolobulare Infarct pulmonar foarte proaspăt
P. A. 8		Stenoză aortică strînsă, endocardită reumatică, insuficiență cardiacă globală cronică cu episod acut, infarcte pulmonare	40	—	1,5	Endocardită verucoasă mitroaortică. Infarcte pulmonare bilaterale Discrete leziuni distrofice hepatice
P. V. 9	35	Insuficiență și stenoză aortică, stenoză mitrală, insuficiență cardiacă globală cu evoluție severă, infarcte pulmonare	48	45	1,2	Infarcte pulmonare vechi și recente. Necroză pericentrolobulară hepatică și leziuni distrofice
P. S. 10	64	Stenoză cu insuficiență aortică, angor pectoris, insuficiență globală greu reductibilă, infarct miocardic acut, infarct pulmonar	120	—	0,8	Infarct subendocardic foarte proaspăt, infarct pulmonar vechi (10—12 zile)
N. O. 11	71	Infarct miocardic acut, fibrilație atrială paroxistică, insuficiență ventriculară stîngă, diabet zaharat, infarct pulmonar	82	—	0,9	Infarct subepicardic anterior, stază pulmonară și infarct recent
G. L. 12	68	Infarct miocardic acut, fibrilație atrială paroxistică, insuficiență ventriculară stîngă, infarcte pulmonare bilaterale	150	—	3,2	Infarct miocardic recent, infarcte pulmonare bilaterale, unele proaspete, altele mai vechi (8—10 zile), edem pulmonar
R. M. 13	23	Insuficiență aortică luetică, fibrilație atrială, insuficiență cardiacă congestivă cronică cu episod acut, infarct pulmonar	90	—	4,4	Infarct pulmonar recent, stază hepatică cu atrofie cu ciroză cardiacă incipientă și necroză centrolobulară limitată
B.N. 14	56	Insuficiență aortică luetică, insuficiență cardiacă globală cronică cu episod acut, icter grav prin stază hepatică, infarct pulmonar	515	560	28	Infarct pulmonar recent, leziuni distrofice hepatice, marcate cu necroză
S. L. 14	56	Insuficiență aortică luetică, insuficiență cardiacă congestivă cronică cu episod acut, infarcte pulmonare	115	80	2,5	Infarcte pulmonare, recente, stază hepatică cu dilatarea capilarelor și atrofia traveelor cu dezorganizare în zonele pericentrolobulare, necroză
D. N. 16	33	Insuficiență aortică reumatică, insuficiență cardiacă globală cronică cu evoluție severă, icter secundar prin stază hepatică, infarcte pulmonare	150	230	6,53	—

(continuare Tabelul II)

Nume Nr. obs.	Vîrstă (ani)	Diagnostic clinic	Nivel maxim SGOT u./ml	Nivel maxim SGPT u./ml	Bilirubinemie mg%	Date histopatologice
B. C. 17	72	Sechele infarct miocardic. Insuficiență ventriculară stîngă, infarct pulmonar	54	38	1	—
C. G. 18	33	Boală mitrală aortică, fibrilație atrială, insuficiență globală cronică cu episod acut, infarcte pulmonare	40	54	3,12	—
V. N. 19	70	Cardiopatie ischemică cronică *flutter* atrial, insuficiență ventriculară stîngă, infarct pulmonar	25	18	2,71	—
S. D. 20	57	Insuficiență aortică luetică, angor pectoris, insuficiență cardiacă globală, infarct pulmonar	42	30	1,16	—

după nivelul transaminazemiei și cauza creșterii ei. Se observă că transaminazele erau semnificativ ridicate în 7 cazuri, iar în celelalte 13 erau normale (5 cazuri) sau nesemnificativ crescute oscilînd în jur de 50 u. (8 cazuri). Transaminazemia ridicată nu era datorită la nici unul din cei 7 bolnavi infarctului pulmonar, ci în 4 cazuri era provocată de congestia pasivă acută hepatică și în 3 cazuri de infarctul miocardic acut în primele 5 zile de evoluție.

În tabelul II putem analiza îndeaproape aceste aspecte, alături de diagnosticul clinic, fiind nivelurile maxime SGOT și uneori SGPT, bilirubinemia și principalele date histologice ale bolnavilor incluși în lot.

Observînd în cele 3 cazuri de infarct miocardic acut modul de apariție și relațiile cu infarctul pulmonar — așa cum reies din datele clinicopatologice se pot nota importante elemente practice. Astfel, obs. 10 se referă la un bolnav în vîrstă de 64 de ani, cu valvulopatie reumatică aortică, vechi anginos și în insuficiență cardiacă globală de 2 ani și la care cu aproximativ 10 zile înainte de internare apar hemoptizii, starea generală se agravează, dispneea se accentuează, la fel hepatomegalia și edemele; de 2 zile, jenă dureroasă supramamelonar stîng, febră. În clinică, în prima zi electrocardiograma fiind echivocă (fig. 1), durerile precordiale, hemoptiziile, starea febrilă și agravarea insuficienței cardiace au fost considerate inițial ca datorite infarctului pulmonar; titrul SGOT de 120 u./ml ne-a obligat însă de a nu exclude infarctul miocardic acut. Bolnavul a murit la 48 de ore după internare, în edem pulmonar ireductibil și necropsia a dezvăluit un infarct miocardic subendocardic proaspăt (fig. 2) și infarct pulmonar vechi de 8—10 zile (fig. 3).

Dacă în acest caz se poate afirma în mod peremptoriu că nivelul crescut al transaminazemiei era datorit numai infarctului miocardic, în cazul 11 (SGOT 82 u.), întrucît necropsia efectuată la 48 ore după internare a arătat că atît infarctul miocardic cît și cel pulmonar erau proaspete, nu se poate exclude participarea ultimului.

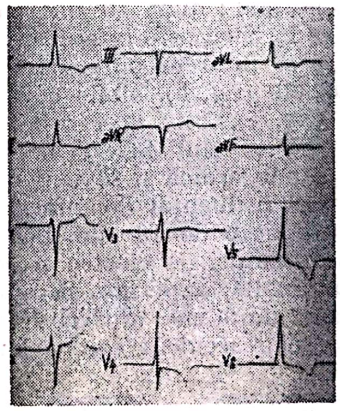

Fig. 1. — R.S. AQRS 0°, PR: 0,27, hipertrofie ventriculară stîngă cu modificări mixte de fază terminală.

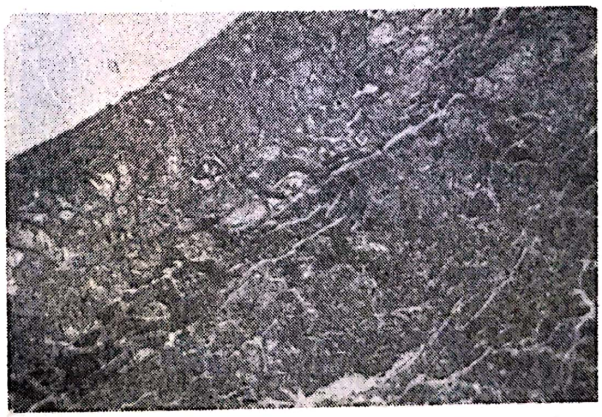

Fig. 2. — Miocard: zonă de necroză subendocardică.

Cel de al treilea caz (obs. 12) s-a internat cu tablou clinic, electric (necroză, leziune apicală) și umoral (SGOT = 150 u.) de infarct miocardic acut, complicat cu fibrilație atrială și insuficiență ventriculară stîngă. Starea se amelio-

rează rapid și în a 5-a zi SGOT revine la normal. După 2 săptămîni, stare subfebrilă, dureri toracice, tuse seacă, subicter accentuat

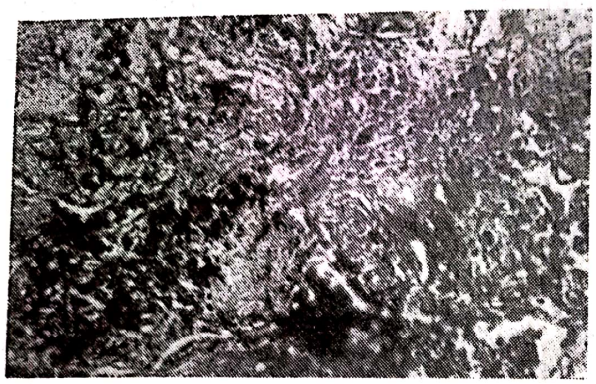

Fig. 3. — Plămîn, infarct pulmonar ; organizarea conjunctivă a zonei de necroză.

treptat, bilirubinemia crește la 3,2 mg%, electrocardiograma cu evoluție favorabilă și SGOT permanent normal ; după 10 zile, stop cardiac și exitus, iar la necropsie infarct miocardic recent (fig. 4) și infarcte pulmonare bilaterale, unele proaspete (fig. 5), altele cu vechime de 8—10 zile (fig. 6). Este deci suficient de demonstrativ că nivelul SGOT crescut inițial prin necroză miocardică și revenit apoi la normal, nu a fost influențat de infarctele pulmonare repetate timp de 10 zile. SGOT permanent normal, alături de electrocardiogramă cu evoluție favorabilă, a permis să nu fie interpretate unele simptome (durerile toracice) ca sugerînd un nou accident coronarian.

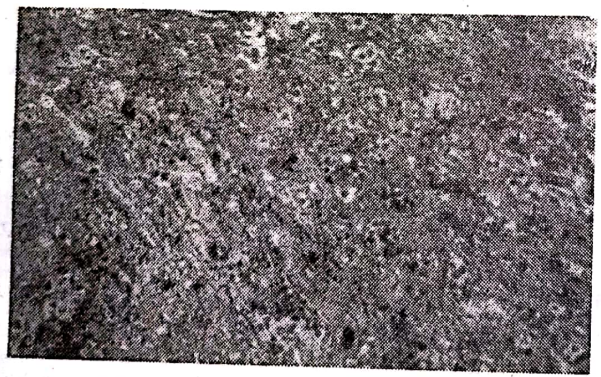

Fig. 4. — Miocard : infarct miocardic pe cale de cicatrizare (aproximativ 3 săptămîni).

Nu am întîlnit în studiul nostru exemple de embolie pulmonară masivă complicată cu necroză miocardică.

Transaminazemia ridicată (90 u., 115 u., 515 u. și respectiv 150 u. din cazurile de infarct pulmonar apărute la bolnavii cu insuficiență cardiacă congestivă (obs. 13, 15, 14, 16) a fost cauzată de necroza hepatică, demonstrată în 3 cazuri prin examen histopatologic, iar în al patrulea pe ansamblul datelor clinicoumorale. În aceste cazuri, cum a fost relatat în alte lucrări (5, 6, 7), cînd congestia pasivă cronică a lezat ficatul, un episod acut supra-

Fig. 5. — Plămîn : necroză masivă a parenchimului pulmonar cu estomparea structurilor (2—3 zile).

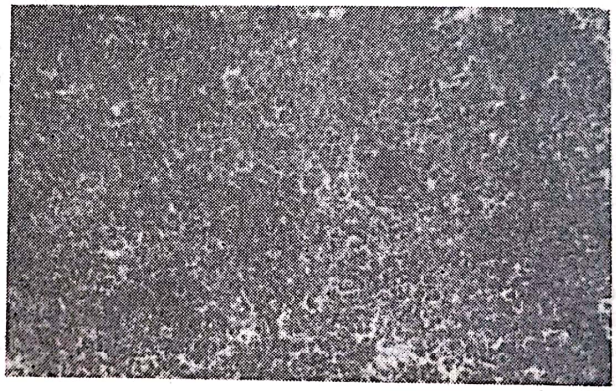

Fig. 6. — Plămîn : invadarea zonei de necroză cu polimorfonucleare îi dă un aspect pneumonic (circa 8 zile).

adăugat de congestie acută cu evoluție severă poate să provoace necroza celulară. În cazul 13 (fig. 7), leziunile histologice hepatice erau com-

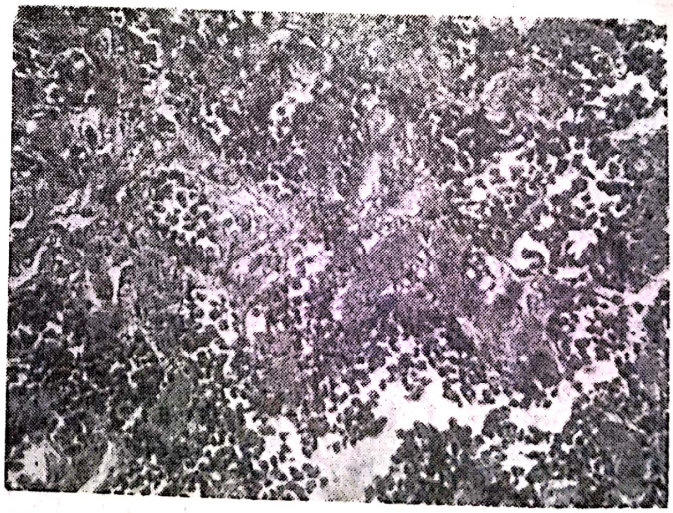

Fig. 7. — Stază sanguină cu invadarea zonei pericentrale a lobului hepatic și necroza traveelor din această regiune. Leziuni distrofice hepatice restante. Început de colagenizare a tramei reticulare din zonele centrale ale lobulului.

Scanned with OKEN Scanner

plexe, alături de necroza centrolobulară limitată și de staza cu atrofie a traveelor, găsindu-se și ciroză cardiacă incipientă. Revenirea la normal a nivelurilor de transaminazemie a fost paralelă în aceste cazuri cu ameliorarea semnelor de insuficiență cardiacă congestivă.

În toate celelalte 13 cazuri de insuficiență cardiacă, cu infarcte pulmonare unice sau multiple, limitate sau întinse, proaspete sau cu necroză, transaminazele erau normale sau ușor crescute, în jur de 50 u., ceea ce denotă că acest tip de leziune pulmonară nu generează ridicări semnificative ale transaminazemiei. În fig. 8 este redată evoluția curbelor de transaminază a unui astfel de bolnav (fig. 9), concomitent cu cea de bilirubinemie.

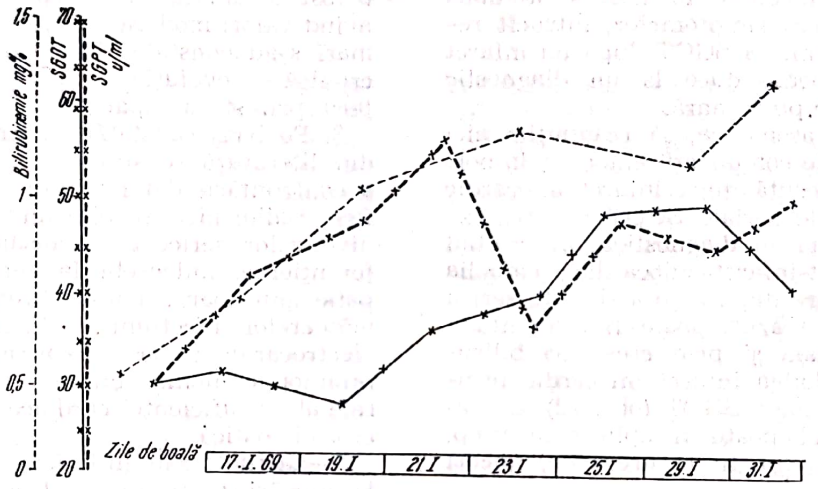

Fig. 8. — P. V., 35 de ani. Insuficiență cardiacă globală cronică cu infarcte pulmonare repetate, evoluția curbelor de bilirubinemie și transaminazemie.

Analizînd în tabelul II alt semn umoral al infarctului pulmonar — creșterea concentrației bilirubinei serice — constatăm că, cu excepția unui singur caz, în toate celelalte era ridicată între 1 și 3 mg, atingînd însă în cazurile în care congestia hepatică se însoțea de necroză centrolobulară valori mari, de 4—6 mg sau atunci cînd icterul prin stază lua un aspect grav (obs. 15) valori de 28 mg !

Alături de datele clinice (durerea toracică cu caracter pleural, hemoptizii, tahipnee, stare febrilă, subicter, frecătură pleurală, semne stetacustice de condensări pulmonare diseminate, variabile, accentuarea semnelor de insuficiență cardiacă, prezența semnelor de flebotromboză), în cazurile noastre au fost utile în diagnosticul de infarct pulmonar elementele radiologice ; acestea nu au arătat însă niciodată modelul clasic al infarctului pulmonar, ci obișnuit au apărut aspecte pasagere de infiltrate pulmonare sau epanșamente pleural. Electrocardiograma a evidențiat uneori aspectul de solicitare acută a inimii drepte, alteori aritmii trecătoare sau modificări nespecifice de segment ST și undă T.

DISCUȚII

Observațiile noastre sînt în concordanță cu datele publicate anterior care arătau că SGOT nu crește consecutiv emboliei sau infarctului pulmonar izolat, iar atunci cînd sînt înregistrate ridicări, acestea sînt datorite afecțiunilor pe fondul cărora evoluează infarctul pulmonar sau complicațiilor concomitente (în cazurile noastre, necroza miocardică sau insuficiența cardiacă congestivă, cu evoluție severă și necroză hepatică centrolobulară).

Binecunoscuta creștere ușoară a bilirubinei serice după infarctul pulmonar acut s-a dovedit, în majoritatea cazurilor, un criteriu umoral util, de confirmare.

Este necesar de reținut aceste date pentru greutățile de diagnostic pe care le avem îndeosebi la oamenii în vîrstă. Se știe că incidența emboliei este extrem de înaltă și, mai mult încă, ea crește odată cu vîrsta ; într-un studiu anatomo-patologic (1) este prezentă la 22% din bolnavi în decada a 6-a și la 41% în decada a 8-a. La oamenii în vîrstă, dificultățile de diagnostic ale infarctului pulmonar provin din faptul că semnele și simptomele sînt deseori atribuite fie unei insuficiențe cardiace, fie bronhopneumoniei, fie infarctului miocardic acut. Determinările umorale de transaminazemie (ridicate la infarctul miocardic acut, normale în cazul de bronhopneumonie, normale sau nesemnificativ crescute în infarctul pulmonar) permit ca diagnosticul să fie mai ușor elaborat chiar la bolnavii geriatrici cu o afecțiune cardiacă anterioară. Instalarea subită a insuficienței cardiace congestive sau acutizarea ei, apariția durerii toracice, a aritmiei, a febrei, vor ridica suspiciunea unei embolii pulmonare, infarct miocardic acut sau pneumonie. O evaluare completă clinică imediată, incluzînd istoricul, examenul fizic, electrocardiograme în

Scanned with OKEN Scanner

serie, radiologie cardiopulmonară, la care se adaugă determinările serice sistematice de transaminază și bilirubină vor ușura stabilirea unui diagnostic corect.

Aceste elemente nu sînt utile și pentru diagnosticul de instalare a infarctului miocardic la valvulopați în insuficiență cardiacă congestivă cronică, unde în prezența unei electrocardiograme echivoce (obs. 10), simptomatologia poate fi interpretată ca datorită unui infarct pulmonar. În lumina constatărilor de mai sus, transaminazemia ridicată ne ajută să excludem cu certitudine această ultimă ipoteză.

Agress (2) accentuează că diferențierea clară a infarctului miocardic și emboliei pulmonare necesită ca măsurătorile seriale ale transaminazemiei să fie începute în decurs de două zile, după instalarea simptomelor, întrucît reîntoarcerea la normal a SGOT după un infarct miocardic acut poate duce la un diagnostic eronat, de embolie pulmonară.

Este cazul, de asemenea, să reamintim aici marea incidență de complicații embolice la bolnavii în convalescență după infarct miocardic acut. Determinările seriale SGOT vor fi extrem de folositoare în diagnosticul diferențial al sechelelor post-infarct miocardic ; embolia pulmonară ce apare după ce o activitate serică ridicată SGOT a scăzut, poate fi diferențiată de angina pectorală și prin creșterea bilirubinei sau de al doilea infarct miocardic printr-o activitate normală SGOT (obs. 12). Ca rezultat, tratamentul poate fi aplicat la timp, pentru a preveni embolii recurențiale, uneori fatale.

În fine, o ultimă problemă subliniată de aceste observații : dacă embolia pulmonară antrenează o insuficiență ventriculară dreaptă acută gravă sau acutizează o insuficiență cardiacă cronică (obs. 16) dîndu-i o evoluție severă, consecințele hepatice ale acestei condiții pot face ca transaminazele serice să crească. Suferința celulei hepatice cu necroză centrolobulară se exprimă imediat, în aceste cazuri, printr-o transaminazemie și bilirubinemie ridicate (4). La acești bolnavi, evoluția curbelor de bilirubinemie și transaminazemie este paralelă cu accentuarea sau reducerea semnelor de insuficiență cardiacă congestivă (3, 5).

CONCLUZII

Pentru stabilirea cu mai multă precizie a diagnosticului de infarct pulmonar a cărui incidență este înaltă și crește cu vîrsta, precum și pentru înlăturarea mai rapidă a unor dificultăți de diagnostic diferențial, în vederea instituirii unui tratament adecvat curativ și profilactic al tromboemboliilor pulmonare, s-a studiat la 20 de bolnavi cu insuficiență cardiacă — 15 globale și 5 stîngi — nivelul de transaminazemie, SGOT și la unele cazuri și SGPT, paralele cu bilirubinemia, datele clinice, ECG și radiologice. În 15 cazuri s-au făcut verificări necropsice histopatologice.

1. Transaminazemia a fost normală sau nesemnificativ ridicată (în jur de 50 u.) la 13 bolnavi cu tromboembolii pulmonare ; în 7 cazuri unde s-au înregistrat valori semnificativ crescute, acestea au fost provocate nu de infarctul pulmonar, ci de afecțiunile pe fondul cărora evolua, sau de complicațiile concomitente (infarctul miocardic în 3 cazuri și congestia hepatică pasivă acută cu necroză centrolobulară în alte 4 cazuri).

2. Creșterea confirmatorie a bilirubinemiei a fost constantă (cu excepția unui singur caz), avînd valori moderat ridicate ; concentrații mai mari s-au constatat în insuficiența congestivă cronică cu evoluție severă cînd era prezent icterul prin stază hepatică.

3. Pe baza constatărilor proprii și a datelor din literatură se subliniază utilitatea practică a confruntării datelor clinice electrocardiografice, radiologice și bilirubinemiei cu evoluția nivelurilor serice ale transaminazemiei în diferențierea, îndeosebi la geriatrici cu cardiopatie anterioară, a infarctului pulmonar a următoarelor afecțiuni : infarctul miocardic cu electrocardiogramă inexpresivă sau echivocă, bronhopneumonia, unele tablouri clinicoumorale ale insuficienței cardiace congestive cu necroză hepatică.

Inexactități sau întîrziere în diagnostic duc la aplicări de măsuri inadecvate în terapia curativă și îndeosebi în prevenirea unor embolii pulmonare recurențiale fatale.

BIBLIOGRAFIE

1. WACKER W. și colab. — *J. Amer. med. Ass.*, 1961, *1*, 1.
2. AGRESS C. și colab. — *Amer. J. Cardiol.*, 1960, sept.
3. SHIEDS L., SHANNON R. — *Amer. J. Med. Sci.*, 1958, 236, 4, 438.
4. CLEMENCON G. — Med., 1969, Hyg., 1969, 884, 1 000.
5. BANG N. U. și colab. — *Acta med. scand.*, 1959, 164, 5, 385.
6. FRAGGE, RONALD G. și colab. — *Ann. int. Med.*, 1960, *52*, 4.
7. HERMOND GADEHOLT — *Acta med. scand.*, 1964, *176*, 525.
8. HĂRĂGUȘ ST. — *Med. interna (Buc.)*, 1966, 18, 12.
9. ILIESCU M., HAGI L.-PARASCHIV, CONSTANTINESCU S. — Al doilea Congres național de medicină internă, București, septembrie 1969.

Articol intrat în redacție la 6.VII.1971.

Indicele de clasificare : 616.131—005.8—07

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENT

Tratamentul disgravidiilor din primul trimestru de sarcină

D. GHEORGHIU, MARIA MIHELIS, V. MORARIU

Spitalul clinic „Polizu"
(director : prof. dr. doc. Dan Alessandrescu)

Sub numele de disgravidie de prim trimestru, vărsături grave de sarcină sau *hiperemesis gravidarum*, se descrie un sindrom care apare în primele luni de sarcină, în afara oricărei cauze organice și care duce la o intoleranță gastrică absolută atît față de lichide, cît și alimentele solide.

Acest sindrom a fost descris pentru prima oară de Soranus din Efes în anul 20 înaintea erei noastre.

Deshidratarea și denutriția care se produc constituie prima etapă a unor dezechilibre biologice complexe care, agravîndu-se prin interacțiunea lor reciprocă, pot pune în pericol viața gravidei. Datorită actualelor mijloace terapeutice, evoluția acestui sindrom poate fi oprită înainte ca vărsăturile să devină incoercibile, astfel că formele letale observate altădată, astăzi au dispărut.

Etiopatogenia nu este încă bine elucidată.

Teoriile patogenice actuale au fost grupate de Fairwaether și Lorains în două categorii, care caută să explice vărsăturile grave prin :

A. agresivitatea oului ;

B. particularitățile de reactivitate ale organismului matern.

A. Agresivitatea oului poate fi explicată la rîndul ei prin două mecanisme :

1. Excesul de gonadotrofine corionice. Faptul că sarcina gemelară și cea molară, care se însoțesc de un titru net crescut de gonadotrofine corionice, nu sînt însoțite obligatoriu de fenomene disgravidice pun sub semnul întrebării acest mecanism.

Studiile comparative făcute de autorii mai sus citați au evidențiat, din contră, un titru mai scăzut de gonadotrofine corionice la gravidele cu vărsături decît la cele din grupa martor.

2. Teoria după care prezența oului ar declanșa la mamă o reacție alergică.

Cantitățile crescute de histamină, puse în evidență în urina femeilor disgravidice, par a fi produse de activitatea deciduală. Histamina, astfel formată, ar acționa direct asupra centrilor vomei (Wagner, 1950).

B. Particularitățile de reactivitate ale organismului femeii în stare de graviditate prin modificări endocrine și psihice.

Dintre tulburările endocrine, pe prim plan este incriminată insuficiența corpului galben, întîlnită la femeile cu disgravidie. Totuși deficitul secretor al corpului galben nu a putut fi pus în evidență de cercetări mai amănunțite.

Dozările de steroizi suprarenali făcute pe loturi comparative de femei cu disgravidii și femei care nu prezentau vărsături au arătat în schimb, că în timp ce eliminările de 17-cetosteroizi sînt similare în ambele grupe, eliminările de dehidroepiandrosteron sînt mai crescute la femeile cu vărsături (Faerweather, 1968).

Tot în această grupă intră și tulburările de origine psihogenă.

Apariția vărsăturilor este considerată ca o manifestare fizică a refuzului conștient sau subconștient al acceptării sarcinii. Disgravidia reprezintă un conflict psihoafectiv actual sau grefat pe o nevroză anterioară. Mecanismul psihogen al vomei în cadrul disgravidiei de prim trimestru recunoaște dorința femeii de a-și atrage mila anturajului și în special a soțului, asigurîndu-și astfel dominația asupra celor din jur (Barrucand, 1968).

Cercetările electroencefalografice efectuate de autori sovietici (A. O. Dolin și I. P. Ivanov, 1963) au evidențiat la femeile cu disgravidie de prim trimestru existența unei excitații difuze în toate zonele scoarței cerebrale, cît și la nivelul substanței reticulate mezencefalice, definite mai înainte de Salganik (1950) și Koluseva (1953) drept dezechilibre corticosubcorticale.

TRATAMENT

Oricare ar fi cauza care declanșează sau care agravează vărsăturile, consecințele biologice

sînt întotdeauna aceleași : denutriția, care dacă nu este corectată la timp poate duce la moartea gravidei. Tratamentul a variat de-a lungul vremurilor în funcție de mijloacele terapeutice ale epocii respective, în caz de eșec procedîndu-se la întreruperea sarcinii, înainte ca vărsăturile să devină incoercibile sau înaintea apariției fenomenelor nervoase (așa-numita psihoză Korsakov).

Terapia actuală a disgravidiilor urmărește trei obiective :

1. corectarea dezechilibrelor biologice ;
2. suprimarea vărsăturilor ;
3. descoperirea și îndepărtarea cauzelor psihogene ale sindromului.

Realizarea eficientă a acestor deziderate nu se poate obține decît prin scoaterea gravidei din mediul familial și internarea ei într-un spital care să fie dotat cu un laborator capabil să efectueze pe lîngă analizele curente și un bilanț al constantelor biologice în funcție de care va fi condusă terapia de reechilibrare.

În Spitalul clinic „Polizu" au fost internate între anii 1967—1970 și primul trimestru al anului 1971 un număr de 64 de gravide cu forme severe de disgravidie. Toate aceste cazuri au fost internate de la început în Secția de terapie intensivă a spitalului (dr. Anca Dumitrescu), în care sînt îndeplinite toate condițiile care decurg din obiectivele enunțate anterior pentru o terapeutică corectă. La gravidele internate s-a suprimat orice alimentație pe cale orală și s-au urmărit zilnic curba pulsului, tensiunea arterială, diureza, cantitatea de lichide pierdute prin vomă și evoluția curbei ponderale. Ca examene de laborator s-au efectuat : examen total de urină, uree sanguină, hematocrit, probe de disproteinemie, ionograma, determinarea rezervei alcaline, în unele cazuri efectuîndu-se microdozări Astrup.

Reechilibrarea hidroelectrolitică s-a efectuat pe cale parenterală cu perfuzii de soluție glucozată 5%, soluții clorurosodice izotone, hemisuccinat de hidrocortizon. În soluțiile respective s-au adăugat în 24 ore vitamine : B_1 (100—200 mg), B_6 (250 mg), C (1—2 g) și în funcție de pierderi s-au înlocuit electroliții cu soluție de NaCl 20%, KCl, ser bicarbonatat. Catabolismul proteic accentuat a impus și administrarea hidrolizatelor de proteine (Aminosteril), plasmei uscate, în cantități variabile, după caz. Administrarea lichidelor — 2 000—3 000 ml/24 ore — s-a făcut în funcție de bilanțul aport-pierderi, consemnat într-o fișă specială. În majoritatea cazurilor, perfuziilor de glucoză li se asociază cantități adecvate de insulină.

După circa 3—5 zile de la instituirea terapiei parenterale, s-a reluat cu prudență alimentația orală : lichide reci în cantități mici și repetate, apoi supe, pireuri, diversificîndu-se treptat. Administrarea parenterală a lichidelor a fost redusă proporțional cu cantitatea de lichide ingerate. După reluarea alimentației și amendarea fenomenelor acute, cînd probele de laborator au evidențiat o ameliorare netă, bolnavele au fost mutate în Secția de gravide a spitalului, unde s-a continuat supravegherea și tratamentul medical necesar timp de circa 10—14 zile. Durata totală a spitalizării a variat între 20 și 28 zile.

Externarea precoce, reîntoarcerea în mediul familial poate duce la reapariția vărsăturilor, cum s-a întîmplat la 5 gravide din lotul nostru, care au cerut cu insistență externarea.

Sedarea vărsăturilor s-a obținut cu ajutorul unui derivat de fenitoazină, Thietilperazina, cunoscut sub denumirea de Torecan, produs **Sandoz.**

Acest medicament acționează asupra sistemului nervos central inhibînd centrul vomei și zonele declanșatoare chemoreceptoare. El s-a dovedit a fi un medicament eficace atît asupra vărsăturilor de origine centrală, cît și a celor cu punct de plecare reflex din tractul gastrointestinal (Brown și Sparks, 1960). Studiile experimentale efectuate pe animale au arătat că Thietylperazina are efecte terapeutice superioare Clorpromazinei (Bruggiser, 1961).

În terapeutica vărsăturilor de sarcină, noi am utilizat Torecan fiole care conțin 6,5 mg, în doze de 3 fiole pe 24 ore, cîte una la 8 ore. După ce vărsăturile s-au rărit, am înlocuit fiolele cu supozitoare și apoi cu tablete de Torecan.

Pentru consolidarea efectului terapeutic și evitarea recidivelor, am continuat administrarea de cîte două tablete de Torecan pe zi încă 10—12 zile după ce gravida era considerată vindecată. Durata tratamentului cu Torecan nu a depășit în nici unul din cazuri 30 de zile.

Psihoterapia a început odată cu internarea gravidei în clinică : toate aceste bolnave au venit la noi după eșuarea terapiei efectuate la domiciliu sau la alte spitale. Puține din ele sperau că vor obține vindecarea, majoritatea erau convinse, uneori chiar de medicii care le supravegheau, că li se va face întreruperea sarcinii. La unele din ele dorința de a-și întrerupe sarcina era atît de evidentă, încît acceptau cu multă dificultate administrarea tratamentului.

Datorită perseverenței și abilității medicilor și personalului ajutător din Secția de terapie intensivă s-a reușit în toate cazurile, după o perioadă mai scurtă sau mai lungă, să se cîștige încrederea bolnavelor.

Impresionate de mediul ambiant și de efectele pozitive ale tratamentului care apar după primele 24 de ore, bolnavele au abandonat atitudinea negativistă și s-a reușit stabilirea contactului afectiv între medic și pacientă, necesar tratamentului psihologic.

Scanned with OKEN Scanner

REZULTATE

Din cele 64 de gravide care prezentau forme grave de disgravidie și care au fost internate și tratate în Spitalul clinic „Polizu", numai 3 din ele au necesitat întreruperea terapeutică a sarcinii. Toate trei au avut antecedente personale încărcate ; două dintre ele sindrom depresiv și una hepatită cronică. Cele 61 au părăsit clinica cu sarcina în evoluție și echilibrate biologic. Durata spitalizării a variat între 20 și 28 de zile ; 5 din aceste gravide au prezentat reapariția vărsăturilor la 5—7 zile după externare și au necesitat reinternarea. După reluarea tratamentului cu Torecan, vărsăturile au încetat. Dintre cele 61 de gravide 8 au avortat spontan în lunile a III-VI de sarcină, 3 au născut feți prematuri, iar 50 au născut în luna a IX-a. Toți fetii au fost sănătoși și nu au prezentat malformații.

CONCLUZII

Disgravidia din primul trimestru de sarcină este un sindrom care are o deosebită importanță prin gravitatea lui.

Deși diagnosticul este ușor de făcut, aceste gravide sînt etichetate uneori drept bolnave de colecistită, apendicită sau nevropate.

Din această cauză, nefiind de la început corect tratate, se poate ajunge la instalarea formelor severe de disgravidie.

Deși etiopatogenia este încă neclară, conduita terapeuticii este astăzi atît de bine pusă la punct încît putem afirma că aproape nu există femeie, care dorind realmente să păstreze sarcina să nu o poată duce la termen din cauza disgravidiei. Pentru reușita tratamentului este absolut necesară internarea într-un serviciu spitalicesc dotat cu posibilități de investigație și mijloace terapeutice adecvate.

BIBLIOGRAFIE

ALWYN J. E. S. — Hyperemesis Gravidarum and Its Management With Thiethylperazine (Torecan), *Med. J. Austr.*, 1962, 49, 339—341.

ADAMS R. H. — Vomissements de la grossesse, *Obstet. Gynec.*, 1968, 34, 659—664.

BARRUCAND D. — La psychogénèse des vomissements répétés de la femme enceinte, *Ann. méd. psychol.*, 1968, 5, 617—626.

BĂLAN A. — Contribuții la studiul patogenezei disgravidiilor, *Obstet. și Ginec.*, 1963, 1, 11—19.

BROWN D., SPARKS R. — Nausea and Vomiting : Mercapto Thiozinyl Study, 2nd Pan-American Meeting, Mexico City, 1960.

DOLIN A. O., IVANOV I. P. — Starea funcțională a sistemului nervos central în sarcina normală și în disgravidii, *Obștet. și Ginec.*, 1963, 1, 37—51.

FAIWEATHER D. V. I. — Nausea and Vomiting of Pregnancy, *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1968, 102, 135—175.

Articol intrat în redacție la 21.XI.1971.

Indicele de clasificare : 618.3—008.6—08

RÉSUMÉ

D. Gheorghiu, Maria Mihelis, V. Morariu — LE TRAITEMENT DES DYSGRAVIDIES DU PREMIER TRIMESTRE DE LA GROSSESSE

Sur 64 femmes enceintes présentant des formes sévères de dysgravidie du premier trimestre de la grossesse, qui ont été hospitalisées et traitées à l'Hôpital Clinique „Polizu" de Bucarest, 61 ont gueri quittant l'hôpital avec une grossesse en évolution et equilibrées biologiquement. Seulement chez trois femmes, qui présentaient aussi des antécédents personnels chargés, il a été necessaire d'interrompre la grossesse.

Le traitement a consisté dans l'équilibrage hydroelectrolytique, l'administration de Torecan en tant qu'antiemetique et psychothérapie. La durée de l'hospitalisation a été d'environ 20—28 jours.

Un traitement correct ne peut être executé que dans un hôpital où il existe, en plus des médicaments necessaires aussi des possibilités d'investigation des constantes biologiques.

ZUSAMMENFASSUNG

D. Gheorghiu, Maria Mihelis, V. Morariu — DIE BEHANDLUNG DER DYSGRAVIDIEN IM ERSTEN TRIMESTER DER SCHWANGERSCHAFT

Von 64 Schwangeren die mit schweren Formen der Dysgravidie im ersten Trimester der Schwangerschaft im „Polizu"-Spital von Bukarest aufgenommen wurden, verliessen 61 das Spital geheilt mit fortlaufender Schwangerschaft und biologischen Gleichgewicht. Nur bei 3 Frauen die auch eine schwere Vorgeschichte aufwiesen war die Schwangerschaftsunterbrechung notwendig.

Die Behandlung bestand im hydroelektrolytischen Ausgleich, Torecan mit antiemetischen Mittel und Psychotherapie. Die Dauer der Hospitalisierung betrug ungefähr 20—28 Tage.

Eine richtige Behandlung kann nur in einem Spital durchgeführt werden wo ausser den notwendigen Medikamenten die Möglichkeit der Untersuchung biologischer Konstanten besteht.

SUMMARY

D. Gheorghiu, Maria Mihelis, V. Morariu — THE TREATMENT OF TOXIC PREGNANCIES IN THE FIRST TRIMESTER

Of 64 cases of severe toxic pregnancies in the first trimester, admitted to the "Polizu" Clinical Hospital, Bucharest, 61 were discharged after full recovery with a normal evolution of the pregnancy and biological equilibrium. In only 3 cases, with a loaded past history, was abortion necessary.

Scanned with OKEN Scanner

The treatment consisted im hydroelectrolytic equilibration, the administration of Torecan, with antiemetics and psychotherapy. The duration of hospitalization was of 20—28 days.

A correct treatment can only be applied in hospital, with available drugs and the possibility of testing the biologic constants.

РЕЗЮМЕ

Д. Георгиу, Мария Михелис, В. Морариу—ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В ПЕРВЫХ ТРИ МЕСЯЦА ЕЕ ТЕЧЕНИЯ

Из общего счисла 64 беременных женщин с тяжелыми формами токсикоза, появившегося в течение первых трех месяцев беременности и леченных в клинической больнице ,,Полиау'', в г. Бухаресте, 61 выздоровели и выписались из больницы в состояние прогрессирующей беременности и биологического равновесия Только трем женщинам, с богатым патологическим прошлым, было необходимо прервать беременность.

Лечение состояло из восстановления гидроэлектролитического равновесия, введения препарата ТОРЕКАН в сочетании с противорвотными средствами и с психотерапией. Длимельность госпитализации равнялась приблизительно 20—28 дням.

Правильное лечение может применяться только в больнице, где существует, помимо необходимых лекарственных средств, и возможность определения биологических констант.

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE MORBIDITATE

Unele aspecte privind morbiditatea prin boli venerice în Municipiul București și factorii care o condiționează

C. BORUNDEL, V. COROI, ADRIANA TODOR

Direcția sanitară a Municipiului București

Recrudescența bolilor venerice — atît pe plan mondial, cît și în țara noastră — fenomen condiționat de factori complecși sociali, educativi și medicali, situează bolile venerice în rîndul principalelor probleme de sănătate publică, cu implicații economice, psihologice și medicale pentru individ, familie și colectivitate.

În acest context, Municipiul București, cel mai mare centru urban, industrial, cultural și medical al țării, prin fluctuația și marile concentrări de populație creează condiții favorabile apariției unor deficiențe de comportament la anumite grupe de populație și, în mod particular, la unii tineri, contribuind astfel la creșterea morbidității prin boli venerice.

Analizînd, în dinamică, pe ultimii 15 ani, evoluția morbidității prin sifilis în Municipiul București, luînd ca etalon cazurile noi de îmbolnăviri la 100 000 de locuitori, se constată că aceasta a prezentat o curbă în continuă scădere pînă în anul 1963, cînd s-au înregistrat 46,2 cazuri noi/‰ locuitori (față de 169,2‰ în 1954), dată de la care se consemnează o creștere ușoară, dar permanentă, pentru ca din anul 1968, morbiditatea prin sifilis să crească continuu, înregistrînd în anul 1970 un vîrf de morbiditate.

Aceeași evoluție, cu aceleași vîrfuri de morbiditate la începutul celui de al 5-lea deceniu și cu aceeași recrudescență la începutul celui de al 6-lea deceniu, se înregistrează și pe plan mondial.

Situația capătă un plus de semnificație, deoarece, pe de o parte raportarea acestor indici la valorile medii pe țară și în mediul urban arată valori sensibil crescute în Municipiul București, iar pe de altă parte cifrele prezentate mai sus ascund valorile crescute ale celui mai semnificativ, dar și celui mai periculos indicator al morbidității prin sifilis — sifilisul recent (al primului an de îmbolnăvire).

Considerînd această formă drept cel mai caracteristic element de apreciere al morbidității prin sifilis, valorile și evoluția trebuie reținute pentru caracterizarea morbidității prin sifilis în prezent și în perspectivă.

Din acest punct de vedere, apreciem situația ca foarte serioasă. Într-adevăr, morbiditatea prin sifilis recent consemnează din anul 1962 valori în continuă creștere de la 9,1‰ în 1962 — la 134‰ în 1970.

Nota de gravitate a acestor valori reiese și din creșterea explozivă înregistrată în 1970, cu aproape dublarea numărului de cazuri față de 1969.

Semnificația deosebită a acestor valori rezidă și în faptul că ponderea majoră a îmbolnăvirilor (2/3 din cazurile noi de sifilis recent) afectează populația tînără de 15—29 de ani atît în anul 1969, cît și în anul 1970, cu toate consecințele epidemiologice sociale și economice ce decurg din aceasta.

Un element demn de reținut este și creșterea progresivă a îmbolnăvirilor la tineri între 15 și 19 ani.

Repartiția după sex a îmbolnăvirilor de sifilis recent a consemnat permanent, din 1954, valorile cele mai crescute la bărbați (56% din totalul cazurilor noi în anul 1970), fenomen firesc de altfel, datorită exteriorizării mai evidente a leziunilor, precum și a faptului că în cazul bolilor venerice, sursele polivalente de îmbolnăvire se recrutează în principal din rîndurile populației feminine.

Mai semnalăm că în timp ce la bărbați incidența maximă a îmbolnăvirilor apare între 20 și 30 de ani, la femei grupa de vîrstă cea mai afectată se situează între 15 și 24 de ani.

Un alt aspect al morbidității prin sifilis este reprezentat de procentul încă crescut al cazurilor contagioase depistate tardiv, adică după 3 luni de la contactul infectant (50% în anul 1970). Epidemiologic, acesta este un fenomen periculos, deoarece în acest fel crește riscul de contaminare a populației. Eficacitatea măsurilor profilactice și curative este legată în mod cert de cunoașterea precisă și cît mai rapidă

Scanned with OKEN Scanner

a surselor de contaminare, realizată prin depistarea activă sau declararea directă.

Cunoașterea tardivă a surselor de contaminare este generată de existența unor grupe de populație care ignoră boala sau care, știindu-se bolnavi, nu se prezintă la medic în mod deliberat.

De bună seamă, în condiționarea acestui fenomen intervin multipli factori psihologici, sociali etc.

Ni se pare important să semnalăm și faptul că cea mai mare incidență a îmbolnăvirilor, de altfel în creștere an de an, se întîlnește precumpănitor la unele profesiuni :

— transporturi (șoferi) — numărul îmbolnăvirilor prin sifilis recent crește de la 343‰ în 1969 la 600‰ în 1970 ;

— șantiere — de la 71,9‰ în 1969, la 190‰ în 1970 ;

— sectorul alimentației publice — de la 350‰ în 1969 la 521‰ în 1970.

O grupă de populație foarte redusă numeric, dar cu potențial de transmitere a bolii deosebit de ridicat, îl prezintă grupa bolnavilor cu comportament libertin, care consemnează dublarea numărului de îmbolnăviri în 1970 față de 1969.

În această categorie, ponderea o dețin femeile și în 1969 (74%) și în 1970 (66%).

În sfîrșit, majoritatea bolnavilor din această categorie sînt necăsătoriți (84%).

Dintre femeile cu comportament libertin, 62 în 1969 și 106 în 1970 au determinat multiple îmbolnăviri.

Analizînd potențialul epidemiologic al acestui grup de tinere, se evidențiază numărul mare de îmbolnăviri pe care îl pot cauza. Astfel, 99 din cele 106 cazuri citate pentru 1970 au determinat, prin contactele realizate, 356 îmbolnăviri în afara altor 271 persoane depistate încă în faza de sănătate aparentă, care au putut beneficia de tratamente care să evite apariția bolii. Dar, ceea ce ne relevă și mai pregnant importanța epidemiologică a acestui grup de femei este faptul că majoritatea dintre ele au avut mult mai multe relații cu persoane necunoscute sau neidentificate (70), iar unele (7 din ele) au recunoscut un mare număr de parteneri, pe care nu i-au putut declara întrucît nu au putut furniza nici date minime necesare identificării lor.

După părerea noastră, pericolul principal și principalul agent de transmitere al sifilisului îl prezintă femeile cu comportament libertin. Pledează în sprijinul acestei afirmații procentul mare de îmbolnăviri realizat de această categorie (22% din totalul numărului de cazuri în anul 1970), valoare care, corelată cu numărul mare al contacților neidentificați și cu posibilitățile de transmitere a bolii de către aceștia indică valori reale mult mai mari.

Din cele expuse, rezultă că în Municipiul București a apărut, din 1963, o recrudescență a sifilisului cu un vîrf de morbiditate în 1969—1970.

Această recrudescență este condiționată de un complex de cauze de ordin social și medical, în care responsabilitatea este greu de delimitat.

Sectorului sanitar i se pot reproșa unele imperfecțiuni atît în ceea ce privește depistarea tardivă a unor cazuri și unele erori de diagnostic, cît și în operativitatea și eficiența scăzută, legată de cuprinderea și rezolvarea anumitor cazuri.

Aceste deficiențe se explică în bună parte prin posibilitățile relativ reduse ale personalului de ocrotire, personal cu rol esențial în ancheta epidemiologică, de a stabili insistent și cu precizie sursele de contaminare din rîndurile populației.

Cunoașterea lucidă a condiționărilor multiple, care acționează asupra fenomenului epidemiologic de creștere a morbidității prin sifilis, ne determină să afirmăm existența și a altor factori referitori la : comportament, utilizarea abuzivă și fără discernămînt a antibioticelor, ineficiența măsurilor de informare, care, fiecare în parte, dar în special în ansamblul lor, acționează în sensul precipitării creșterii an de an a valorilor sifilisului recent.

Dacă rolul antibioticelor se poate rezuma la iluzia eradicării, a posibilităților de acțiune fără limită și a mascării simptomatologiei, fenomene a căror importanță nu poate fi neglijată, dată fiind utilizarea antibioticelor pe scară de masă, un loc mai important îl reprezintă informarea încă insuficientă a populației în ceea ce privește pericolul venerian, element care nu s-a realizat în suficientă măsură nici în școală și cu atît mai puțin în masa largă a populației adulte. Aceasta se datorește și valorilor scăzute înregistrate pînă aproape de jumătatea ultimului deceniu, care au acreditat ideea că bolile venerice sînt pe cale de dispariție.

Este cazul, de aceea, să dispară temerea exprimării clare a pericolului acestor boli și a necesității aplicării tratamentului cît mai precoce.

Toate aceste acțiuni și măsuri sînt lipsite de orizont fără intervenția tuturor instituțiilor și organizațiilor obștești interesate : organele de învățămînt, tineret, femei etc.

În sfîrșit, rolul esențial în fenomenul analizat îl dețin modificările comportamentale, manifestare specifică timpurilor noastre.

Problematica socială a bolilor venerice reiese mai pregnant în evidență în Municipiul București, față de restul țării, datorită complexului de factori citadini proprii orașului București, ca de altfel tuturor marilor orașe. Este bine știut că aici se concentrează 13% din popu-

Scanned with OKEN Scanner

lația urbană a țării, peste 17% din capacitatea industrială în care lucrează peste 450 000 muncitori, cu peste 80 000 flotanți navetiști ; aici se concentrează o populație de peste 270 000 elevi în școlile de cultură generală, licee, școli tehnice postliceale, profesionale, de maiștri etc. și peste 46 000 studenți.

Această situație generează în mod permanent un potențial epidemiologic, mai ales prin fluctuația mare de populație care, chiar dacă nu este complet încadrată social în București, trăiește în mijlocul populației stabile, influențînd starea de sănătate prin comportament, îmbolnăvindu-se și îmbolnăvind la rîndul ei, suferind influența procesului de adaptare în mediul urban, a noului fel de viață pentru care nu sînt complet pregătiți.

Aceasta ar explica incidența mare de îmbolnăviri semnalate la populația tînără între 15 și 30 de ani, la necăsătoriți, la bărbați mai ales, frecvența mare la unele profesiuni (transporturi-șoferi, alimentație publică, șantiere și în întreprinderile industriale).

Dezvoltarea multilaterală a țării noastre, cu intensificarea legăturilor economice, culturale, științifice, sportive, turistice, cu numeroase alte țări, a condus la un trafic intens de persoane, în cadrul căruia nu se poate ignora afluxul de străini cu un potențial mai crescut de boli venerice.

Din datele înregistrate în anul 1970 pe plan mondial, reiese că la Paris morbiditatea prin boli venerice marchează o creștere cu 800% față de anul 1950, în Marsilia cu 900%, Lyon cu 1 000%.

Municipiul București polarizează firesc acest aflux, fiind din acest punct de vedere zona în care converg influențele negative maxime care acționează în această direcție.

Dacă la această situație se adaugă mirajul pe care-l exercită Bucureștiul ca mare metropolă, cu iluzia unei vieți mai ușoare și mai intense asupra unor grupe de populație și în special de tineret din restul țării, cu o rezistență morală mai scăzută și mai puțin pregătit pentru viață, se poate înțelege incidența crescută atît a unor persoane cu comportament libertin, adesea surse polivalente de boală, cît și a cazurilor de sifilis.

Ca un factor corelativ, putem cita precocitatea începerii vieții sexuale a tineretului — fenomen semnalat pe plan mondial de altfel — tendința de libertinaj a unor grupuri de tinere fete ducînd frecvent la stabilirea unor contacte întîmplătoare.

În sfîrșit, nu se poate neglija nici emanciparea timpurie și independența față de familie a tineretului.

De altfel, analiza cauzelor enumerate cu toți factorii interesați și, în principal, constituirea unui dispozitiv unic pe plan conceptual, organizatoric și de intervenție în lupta antivenerianã în cursul anului 1970, care a acționat ferm și lucid la nivelul factorilor de risc citați, a dus la înregistrarea unor valori apreciabil scăzute.

După înregistrarea situației de etapă se poate prezuma că la sfîrșitul anului 1971 valoarea morbidității prin sifilis și în special prin sifilis recent (ca indice de referință) a înregistrat cifre sub nivelul celor din anul 1970, cu tendințe la scădere și în etapa care urmează.

Corelînd această situație cu valorile morbidității prin sifilis înregistrate în alte țări, apare pregnantă nota favorabilă și, în același timp, eficiența măsurilor aplicate ca urmare tocmai a unei cunoașteri aprofundate a factorilor de risc pe care lucrarea a încercat să îi prezinte.

Acestea sînt numai cîteva dintre aspectele care pot fi luate în considerație în condiționarea morbidității prin boli venerice în general și prin sifilis în special.

De bună seamă ele nu epuizează fondul problemei, care are implicații mult mai largi și care impune o analiză mai nuanțată și mai diferențiată atît a factorilor citați, cît și a altora.

Articol intrat în redacție la 15.II.1972.

Scanned with OKEN Scanner

RECENZIE

Mensch und altern (Omul şi îmbătrînirea)*

O introducere de popularizare mai ales pentru personalul de îngrijire

Dr. Jurg Wunderli

136 p., 14 fig., Ed. S. Karger, Basel, München, Paris, Londra, New York, Sydney, 1971

Modestul subtitlu al acestei cărţi — editată de serviciul medical al oraşului Zürich — etichetează o carte bine scrisă, instructivă şi nu numai pentru personalul medical auxiliar căruia îi este adresată.

Lucrarea este împărţită în 5 capitole: 1) vîrsta populaţiei şi problemele sociale; 2) psihologia şi psihopatologia vîrstnicilor; 3) biologia vîrstei înaintate; 4) îngrijirea; 5) o problemă etică: medicul şi moartea.

După o scurtă prezentare statistică a problemei populaţiei — din care reiese că cel puţin în ceea ce priveşte Elveţia, din anul 1888 pînă în anul 1960 procentul populaţiei de peste 65 de ani s-a dublat, în timp ce grupa de vîrstă 0—19 ani a scăzut de la 41,5 la 21,4% — autorul afirmă că acest lucru se datorează în primul rînd progreselor medicinei moderne — lucru care are şi aspectele sale mai puţin pozitive — şi care se referă la situaţia economică (asigurarea minimului necesar existenţei), la cea a locuinţelor (existenţa simultană a trei generaţii) la viaţa comună, dar şi la creşterea nevoilor medicale, ştiut fiind că aproape jumătate din pacienţii serviciilor de medicină internă au peste 60 de ani, iar media de vîrstă în spitalele pentru afecţiuni cronice se apropie de 80.

De aceea autorul trece în revistă nevoile ce trebuie împlinite pentru îngrijirea vîrstnicilor dintre care aproximativ 30% nu au nevoie de ajutor, 60% se pot îngriji singuri, avînd însă nevoie de unele servicii, în timp ce 10% din cei care au împlinit 75 de ani au nevoie de îngrijire continuă, din cauza unei invalidităţi totale. Pentru aceste două ultime grupe autorul descrie măsurile de îngrijire ce trebuie luate şi descrie pe larg principiile unui cămin de îngrijire în care pacienţii să se simtă ca acasă (am zice noi, mai bine decît acasă); camerele ar trebui să fie de 4,2 şi 1 pat, pentru a se putea diferenţia internaţii; îngrijirea medicală, intervenţiile chirurgicale etc. trebuie făcute în afara căminului, de preferinţă într-un spital.

Partea a 2-a prezintă biologia vîrstei înaintate, ilustrată de o serie de scheme care vor să demonstreze modul în care îmbătrîneşte organismul, în timp ce paginile care se ocupă de psihologia şi psihopatologia vîrstnicului atrag atenţia asupra celor 4 caracteristici ale acestei grupe de vîrstă:

— pierderea capacităţii de a se mira; conservatorismul;

— încetinirea tuturor performanţelor psihice;

— scăderea capacităţii de concentrare;

— tendinţa spre regresiune.

În continuare sînt discutate bolile psihice ale acestei vîrste şi care, tot schematic, ar fi determinate de două grupe de cauze: organice şi psihice.

În prima grupă intră mai ales atrofia cerebrală şi ateroscleroza vaselor cerebrale, în timp ce prin cauze psihice autorul înţelege reacţiile greşite în faţa condiţiilor de viaţă şi trăirile psihice.

O atenţie deosebită este acordată descrierii aşa-numitului sindrom psihoorganic determinat de progresiva şi difuza deteriorare cerebrală (atrofia cerebrală) stadiul final şi cel mai grav al acestor alterări fiind demenţa senilă.

Capitolul 4 — intitulat „Îngrijirea" — se adresează personalului de îngrijire şi în primul rînd aceluia care are de-a face cu oamenii în vîrstă; sînt analizate toate măsurile, de la îngrijirea tegumentelor pînă la pregătirea şi echilibrarea alimentelor.

Ultimele 8 pagini sînt destinate discuţiei unei foarte delicate probleme etice: medicul şi moartea. Sînt evocate în aceste cîteva pagini, ilustrate cu cîteva lucrări literare, unele din aspectele cele mai noi ale acestei probleme, ca de pildă eutanasia, stabilirea momentului morţii, preţul supravieţuirii etc.

O scurtă bibliografie şi un index de subiecte încheie această lucrare.

Zoia Cosmopol

* Cartea se află în biblioteca U.S.S.M.

Scanned with OKEN Scanner

INHALT

Seite

• LEITARTIKEL

„Importierte" Infektionskrankheiten ein Problem von grosser Wichtigkeit 577

• ALLGEMEINREFERATE

V. Prodescu, R. Florescu, N. Eremia — *Allgemeine Behandlungsprinzipien bei Schädel-Gehirntraumen* 579

M. Draganovici — *Physiopathologische Grundlagen der Sauerstofftherapie bei akutgewordener chronischer Verschlussbronchiopneumopathie* 583

• KLINISCHE UND LABORATORIUMSUNTERSUCHUNGEN

Gh. Boghiţoiu, Ecaterina Öhmt — *Athiologische Struktur der Bazillenruhr in unserem Territorium* 589

V. M. Popa — *Möglichkeiten der raschen Feststellung der Phenothiazine im Harn* . . 595

G. Horváth, I. Biró, M. Péter, B. Sebe, Rozalia Jakab — *Beitrag zum Studium der Frequenz der pilzartigen Mikromyzeten in einigen menschlichen biologischen Produkten* . 599

• KASUISTIK

M. Puşcaş, M. Rădulescu, Tr. Stopler — *Ein Fall von Typhus der durch Markkultur diagnostiziert wurde* 605

P. Lepădat — *Darminfarkt vom arteriellen Typ* 607

• PROBLEME DER DIAGNOSE

M. Iliescu, L. Hagi-Paraschiv, S. Constantinescu — *Klinischpathologische Aspekte bezüglich einiger Schwierigkeiten bei der Diagnose von Lungeninfarkt* 611

• BEHANDLUNG

D. Gheorghiu, Maria Mihelis, V. Morariu — *Die Behandlung der Dysgravidien im ersten Trimester der Schwangerschaft* . . . 617

• PROBLEME DER MORBIDITÄT

C. Borundel, V. Coroi, Adriana Todor — *Einige Aspekte hinsichtlich der Morbidität durch Geschlechtskrankheiten im Munizipium Bukarest und die Faktoren, welche sie bedingen* 621

• MITTEILUNGEN

• REZENSIONEN

• REFERATE

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

• ОТ РЕДАКЦИИ

„Импортирование" инфекционных болезней является весьма актуальным вопросом 577

• ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

В. Продеску, Р. Флореску, Н. Еремия — *Общие принципы лечения черепно-мозговых травм* . . 579

М. Драганович — *Патофизиологические основы лечения кислородом обостренного хронического обструктивного бронхолегочного заболевания* 583

• КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Г. Богицою, Екатерина Еимт — *Этиологическая структура бактериальной дизентерии на территории Румынии* 589

В. М. Попа — *Возможности быстрого выявления фенотиазинов в моче* 595

Г. Хорват, И. Биро, М. Петер, Б. Себе, Розалия Якаб — *Вклад в изучение частоты присутствия дрожжеподобных микроскопических грибков в некоторых биологических продуктах человека* 599

• КАЗУИСТИКА

М. Пушкаш, М. Рэдулеску, Т. Стоплер — *Один случай брюшного тифа, диагноз которого был поставлен при помощи засевов красного костного мозга* 605

П. Лепэдат — *Инфаркт кишок артериального типа* 607

• ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

М. Илиеску, Л. Хаджи-Параскив; С. Константинеску — *Клинические, патологические аспекты, связанные с некоторыми трудностями постановки диагноза легочного инфаркта* . . 611

• ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ

Д. Георгиу, Мария Михелис, В. Мораріу — *Лечение осложненной беременности в первые три месяца ее течения* 617

• ВОПРОСЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

К. Борундел, В. Корой, Адриана Тодор — *Некоторые аспекты заболеваемости венерическими болезнями в муниципии Бухаресте и обуславливающие ее факторы* 621

• ИНФОРМАЦИЯ

• РЕЦЕНЗИИ

• РЕФЕРАТЫ

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ Nr. 13/1972

SUMAR

Pag.

EDITORIAL

Boli infecțioase „de import" : o problemă de mare actualitate . . 577

REFERATE GENERALE

V. Prodescu, R. Florescu, N. Eremia — *Principii generale de tratament în traumatismele craniocerebrale* 579

M. Draganovici — *Bazele fiziopatologice ale oxigenoterapiei în bronhopneumopatia obstructivă cronică acutizată* 583

STUDII CLINICE ȘI DE LABORATOR

Gh. Boghițoiu, Ecaterina Öhmt — *Structura etiologică a dizenteriei bacilare în teritoriul nostru* 589

V. M. Popa — *Posibilități de decelare rapidă a fenotiazinelor urinare* 595

G. Horváth, I. Biró, M. Péter, B. Sebe, Rozalia Jakab — *Contribuții la studiul frecvenței micromicetelor levuriforme în unele produse biologice umane* 599

CAZUISTICĂ

M. Pușcaș, M. Rădulescu, Tr. Stopler — *Caz de febră tifoidă diagnosticat prin medulocultură* 605

P. Lepădat — *Infarctul intestinal de tip arterial* 607

PROBLEME DE DIAGNOSTIC

M. Iliescu, L. Hagi-Paraschiv, S. Constantinescu — *Aspecte clinico-patologice privind unele dificultăți de diagnostic în infarctul pulmonar* 611

TRATAMENT

D. Gheorghiu, Maria Mihelis, V. Morariu — *Tratamentul disgravidiilor din primul trimestru de sarcină* 617

PROBLEME DE MORBIDITATE

C. Borundel, V. Coroi, Adriana Todor — *Unele aspecte privind morbiditatea prin boli venerice în Municipiul București și factorii care o condiționează* 621

INFORMAȚII

RECENZII

REFERATE

Taxele poștale plătite în numerar pentru anul 1972, conform aprobării D.P.D.P. Nr. 10/5169/1971

I. P. L. — c. 1765

44.700

Lei 6

Scanned with OKEN Scanner